



## **MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ**

### **TREBALL FINAL DE MÀSTER**

---

# **ANÀLISI DE LA PROFUNDITAT DE LA CAMBRA ANTERIOR EN ULLS AMB QUERATOCON MITJANÇANT EL PENTACAM HR®**

**EVA FERRER NOLLA**

NÚRIA LUPÓN BAS  
JOAN GISPETS PARCERISAS  
DEPARTAMENT D'ÒPTICA I OPTOMETRIA

**5 de Juny de 2017**



## MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

La Sra. **Núria Lupón Bas** i el Sr. **Joan Gispets Parcerisas** com a directors del treball

CERTIFIQUEN

Que la Sra. **Eva Ferrer Nolla** ha realitzat sota la seva supervisió el treball **“Anàlisi de la profunditat de la cambra anterior en ulls amb queratocon mitjançant el Pentacam HR ®”** que es recull en aquesta memòria per optar al títol de Màster en Optometria i Ciències de la Visió.

I per a què consti, signo/em aquest certificat.

Sra. Núria Lupón Bas  
Directora del treball

Sr. Joan Gispets Parcerisas  
Director del treball

Terrassa, 5 de Juny de 2017



## MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

# ANÀLISI DE LA PROFUNDITAT DE LA CAMBRA ANTERIOR EN ULLS AMB QUERATOCON MITJANÇANT EL PENTACAM HR®

### RESUM

#### OBJECTIU

---

L'objectiu principal és aportar coneixement sobre les característiques de la profunditat de la cambra anterior i la morfologia del segment anterior en ulls amb queratocon.

#### MÈTODE

---

Es van incloure 49 ulls sans (condició 0), 40 ulls amb queratocon incipient (condició 1) i 45 ulls amb queratocon avançat (condició 2) en l'estudi. El sistema del Pentacam HR® va ser utilitzat per l'anàlisi de la profunditat de la cambra anterior, contenint o no el gruix corneal ( $ACD_{epi}$  i  $ACD$ ), la qual va ser dividida en dues distàncies: la sagita corneal ( $SAGT$ ) i la distància des de l'últim punt d'aquest segment a la superfície anterior del cristal·lí ( $DL$ ). També es va avaluar la  $SAGT$  sense influència del gruix corneal en l'àpex ( $-CT_{apex}$ ). Tots aquests paràmetres van ser mesurats sobre les imatges de Scheimpflug a  $180^\circ$ ,  $45^\circ$  i  $135^\circ$ .

#### RESULTATS

---

Es van trobar diferències significatives ( $p < 0,05$ ) segons la condició en l' $ACD_{epi}$ , l' $ACD$  i la  $SAGT-CT_{apex}$  i segons el meridià en la  $SAGT$ , el  $DL$  i la  $SAGT-CT_{apex}$ . S'ha obtingut una bona correlació entre la mesura de la profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli ( $ACD$ ) i el valor proporcionat pel Pentacam HR® ( $ACD_{Pentacam}$ ).

#### CONCLUSIONS

---

S'observa un augment de l' $ACD_{epi}$  en ulls amb queratocon. No s'observen diferències significatives entre els queratocons incipients i avançats, excepte en la variable  $ACD$ . Hem observat com les variables influenciades pel meridià tenen un comportament semblant en els meridians oblics i diferent en l'horitzontal. No hem trobat diferències significatives per la variable  $DL$  amb la presència de queratocon.



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRIA I CIENCIAS DE LA VISIÓN

# ANÁLISIS DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR EN OJOS CON QUERATOCONO MEDIANTE EL PENTACAM HR®

### RESUMEN

#### OBJETIVO

---

El objetivo principal es aportar conocimiento sobre las características de la profundidad de la cámara anterior y la morfología del segmento anterior en ojos con queratocono.

#### MÉTODO

---

Se incluyeron 49 ojos sanos (condición 0), 40 ojos con queratocono incipiente (condición 1) y 45 ojos con queratocono avanzado (condición 2) en el estudio. El sistema del Pentacam HR® fue utilizado para el análisis de la profundidad de la cámara anterior, incluyendo o no el grosor corneal ( $ACD_{epi}$  y ACD), la cual se dividió en dos distancias: la sagita corneal (SAGT) y la distancia del último punto de este segmento a la superficie anterior del cristalino (DL). También se evaluó la SAGT sin influencia del grosor corneal en el ápex ( $-CT_{apex}$ ). Todos los parámetros fueron medidos sobre las imágenes de Scheimpflug a 180°, 45° y 135°.

#### RESULTADOS

---

Se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) según la condición en la  $ACD_{epi}$ , la ACD y la SAGT- $CT_{apex}$  y según el meridiano en la SAGT, el DL y la SAGT- $CT_{apex}$ . Se obtuvo una buena correlación entre la medida de la profundidad de la cámara anterior desde el endotelio (ACD) y el valor proporcionado por el Pentacam HR® ( $ACD_{Pentacam}$ ).

#### CONCLUSIONES

---

Se observa un aumento de la  $ACD_{epi}$  en ojos con queratocono. No se observan diferencias significativas entre los queratoconos incipientes y avanzados excepto en la variable ACD. Hemos observado como las variables influenciadas por el meridiano tienen un comportamiento similar en los meridianos oblicuos y diferente en el horizontal. No hemos observado diferencias significativas por la variable DL en los ojos con queratocono.



## MASTER OF SCIENCE IN OPTOMETRY AND VISION SCIENCE

# ANALYSIS OF ANTERIOR CHAMBER DEPTH IN KERATOCONUS EYES WITH PENTACAM HR®

### ABSTRACT

#### PURPOSE

---

The main purpose is to contribute knowledge about the anterior chamber depth and the morphology of the anterior segment in keratoconic eyes.

#### METHOD

---

The sample consisted of 49 healthy eyes (state 0), 40 eyes with incipient keratoconus (state 1) and 45 eyes with advanced keratoconus (state 2). The Pentacam HR® system was used for the analysis of the anterior chamber depth including corneal thickness or not ( $ACD_{epi}$  and ACD) comprising of two distinctive distances: corneal sagittal depth (SAGT) and the distance from the endpoint of this segment to the anterior surface of the lens (DL). The SAGT was also evaluated without the influence of corneal thickness in the apex ( $-CT_{apex}$ ). All the parameters were measured at  $180^\circ$ ,  $45^\circ$  and  $135^\circ$ .

#### RESULTS

---

Statistically significant differences ( $p < 0,05$ ) were found between the states in  $ACD_{epi}$ , ACD and  $SAGT-CT_{apex}$  and between the meridian in SAGT, DL and  $SAGT-CT_{apex}$ . A good correlation between ACD and the parameter provided by Pentacam HR® ( $ACD_{Pentacam}$ ) was observed.

#### DISCUSSION

---

An increment of  $ACD_{epi}$  was found in keratoconic eyes. No significant differences were found between incipient and advanced keratoconus except for ACD. A different behaviour was observed between the oblique and horizontal meridians. We haven't found statistically significant differences between DL and the presence of keratoconus.

# ÍNDEX

I.	INTRODUCCIÓ.....	1
II.	MARC TEÒRIC.....	2
A.	ANATOMIA I FISIOLOGIA DE LA CÒRNIA .....	2
B.	QUERATOCON .....	4
1.	CARACTERÍSTIQUES MORFOLÒGIQUES DEL QUERATOCON .....	5
2.	CLASSIFICACIÓ DEL QUERATOCON .....	6
a)	Classificació d'Amsler Krumeich.....	6
b)	Classificació de Buxton .....	7
c)	Keratoconus severity score (KSS) .....	7
d)	Classificació de Ferrara.....	8
e)	Classificació morfològica .....	9
f)	Classificació ABCD .....	9
C.	CARACTERÍZACIÓ DEL QUERATOCON .....	11
1.	TÈCNiques TOPOGRÀFIQUES .....	11
a)	Queratòmetre convencional .....	11
b)	Disc de Plàcid (Principi de Reflexió) .....	12
c)	Orbscan (Principi de Projectió) .....	13
d)	Tomografia de coherència òptica de segment anterior (ASOCT) .....	14
e)	Topògrafs basats en imatges de Scheimpflug.....	14
D.	PENTACAM HR * .....	15
1.	MAPES DIAGNÒSTICS DEL PENTACAM HR* .....	16
a)	Mapes de curvatura axial, tangencial i refractiu .....	16
b)	Mapa paquimètric.....	18
c)	Mapa d'elevació anterior i posterior.....	19
d)	Berlin / Ambrosio Enhanced Ectasia Display (BAD).....	20
e)	Anàlisi de Zernike .....	22
2.	PARÀMETRES DEL SEGMENT ANTERIOR .....	23
a)	Profunditat de la cambra anterior (ACD) .....	23
b)	Sagita corneal (SAGT) .....	24
c)	Distància DL.....	25
III.	OBJECTIUS DEL TREBALL .....	26
IV.	PACIENTS I MÈTODES .....	27
A.	CARACTERÍSTIQUES DE LA MOSTRA .....	27

B.	METODOLOGIA.....	28
C.	ANÀLISI ESTADÍSTIC.....	32
V.	RESULTATS.....	33
A.	DESCRIPCIÓ DE LA MOSTRA .....	33
B.	VALIDACIÓ DE LA MESURA ACD <sub>epi</sub> .....	35
C.	ESTUDI DE LA VARIANÇA.....	37
1.	Variable ACD <sub>epi</sub> .....	39
2.	Variable SAGT .....	40
3.	Variable DL .....	41
4.	Variable ACD.....	42
5.	Variable SAGT-CT <sub>apex</sub> .....	43
VI.	DISCUSSIÓ .....	45
VII.	CONCLUSIONS .....	49
VIII.	BIBLIOGRAFIA .....	50

## ÍNDEX DE FIGURES

Fig. 1.	Capes histològiques de la còrnia. ....	2
Fig. 2.	Les 4 morfologies de la classificació de Ferrara.....	8
Fig. 3.	Queratòmetre de Helmholtz. ....	11
Fig. 4.	Queratòmetre de Javal. ....	11
Fig. 5.	Topògraf Easygraph. ....	12
Fig. 6.	Topògraf Atlas 995.....	12
Fig. 7.	Topògraf EyeSys.....	12
Fig. 8.	Orbscan.....	13
Fig. 9.	Imatge del segment anterior de l'ull mitjançant la tomografia de coherència òptica.....	14
Fig. 10.	Principi de Scheimpflug. ....	15
Fig. 11.	Càmera rotacional de Scheimpflug del Pentacam.....	15
Fig. 12.	Sistema Pentacam HR®.....	16
Fig. 13.	Mapa de curvatura axial de la superfície anterior (esquerra) i posterior (dreta). ....	16
Fig. 14.	Mapa de curvatura tangencial de la superfície anterior (esquerra) i posterior (dreta). ....	17
Fig. 15.	Mapa refractiu de la superfície anterior.....	17
Fig. 16.	Mapa paquimètric. ....	18
Fig. 17.	Valors paquimètrics i desplaçament respecte l'àpex corneal. ....	18

Fig. 18. Representació de la BFS.....	19
Fig. 19. Mapa d'elevació de la superfície anterior (esquerra) i posterior (dreta).....	19
Fig. 20. Imatge de l'esquerra: Queratocon amb la BFS estàndard. Imatge de la dreta: Queratocon amb una nova superfície de referència.....	20
Fig. 21. Mapa de gruix corneal, de curvatura sagital i d'elevació anterior i posterior.....	21
Fig. 22. Profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD). ....	23
Fig. 23. Mapa de la profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) proporcionat pel Pentacam.....	23
Fig. 24. Esquema de la sagita d'un arc circular. ....	24
Fig. 25. Representació de la sagita, la distància DL i el WTW. ....	25
Fig. 26. Representació dels meridians 0°-180°, 45°-225° i 135°-315°. ....	28
Fig. 27. Representació de les mesures: 1. WTW, 2.SAGT, 3. ACD <sub>epi</sub> , 4. DL.....	29
Fig. 28. Pantalla del Pentacam on seleccionem l'opció "Mostrar borde de píxel". ....	29
Fig. 29. Mesures del WTW, la SAGT i la ACD <sub>epi</sub> .....	30
Fig. 30. Mapa refractiu del pentacam. Valors de CT <sub>apex</sub> i ACD <sub>Pentacam</sub> . ....	31

## ÍNDIX DE TAULES

Taula 1. Classificació d'Amsler-Krumeich.....	6
Taula 2. Classificació de Buxton. ....	7
Taula 3. Classificació CLEK. ....	8
Taula 4. Classificació de Ferrara. ....	8
Taula 5. Classificació morfològica. ....	9
Taula 6. Classificació ABCD.....	10
Taula 7. Mitjana ± Desviació estàndard de les variables: diàmetre corneal (WTW), profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli (ACD <sub>epi</sub> ), sagita corneal (SAGT), distància DL (DL), profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) i SAGT-CT <sub>apex</sub> segons el meridià (180, 45 o 135). ....	34
Taula 8. Mitjana ± Desviació estàndard de les variables: diàmetre corneal (WTW), profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli (ACD <sub>epi</sub> ), sagita corneal (SAGT), distància DL (DL), profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) i SAGT-CT <sub>apex</sub> segons la condició (0, 1 ó 2). ....	34
Taula 9. Resultats de l'estudi ANOVA en funció del meridià, la condició i la interacció entre els dos factors en les diferents variables: ACD <sub>epi</sub> , SAGT, DL, ACD i SAGT-CT <sub>apex</sub> . ....	37



Taula 10. Mitjana $\pm$ Desviació estàndard de les variables: diàmetre corneal (WTW), sagita corneal (SAGT), profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli ( $ACD_{epi}$ ), distància DL (DL), profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) i SAGT- $CT_{apex}$ segons el meridià (180,45 i 135 graus) i la condició (0: ull sà, 1: queratocon incipient, 2: queratocon avançat). ....	38
Taula 11. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable $ACD_{epi}$ segons la condició. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents.....	39
Taula 12. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable SAGT segons el meridià. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents. ....	40
Taula 13. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable DL segons el meridià. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents. ....	41
Taula 14. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable ACD segons la condició. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents. ....	42
Taula 15. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable SAGT- $CT_{apex}$ segons el meridià. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents. ....	43
Taula 16. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable SAGT- $CT_{apex}$ segons la condició. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents.....	44

## ÍNDEX DE GRÀFICS

Gràfic 1. Distribució de la mostra.....	33
Gràfic 2. Correlació entre $ACD_{epi\_Pentacam}$ i $ACD_{epi\_180}$ . ....	35
Gràfic 3. Correlació entre $ACD_{epi\_Pentacam}$ i $ACD_{epi\_45}$ . ....	35
Gràfic 4. Correlació entre $ACD_{epi\_Pentacam}$ i $ACD_{epi\_135}$ . ....	36
Gràfic 5. Efectes principals per a la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli ( $ACD_{epi}$ ) en funció del meridià i la condició. ....	39
Gràfic 6. Efectes principals per a la sagita corneal (SAGT) en funció del meridià i la condició... 40	
Gràfic 7. Efectes principals per a la distància DL (DL) en funció del meridià i la condició. ....	41
Gràfic 8. Efectes principals per a ACD en funció del meridià i la condició.....	42
Gràfic 9. Efectes principals per a SAGT- $CT_{apex}$ en funció del meridià i la condició.....	43

# I. INTRODUCCIÓ

La còrnia és un dels components més importants del sistema visual, degut al seu caràcter diòptric i a la seva transparència. Existeixen diverses patologies que afecten a la còrnia i a la seva estructura, una d'elles és el queratocon.

El queratocon es defineix com un desordre corneal ectàsic no inflamatori, habitualment bilateral i asimètric caracteritzat per un aprimament progressiu del gruix corneal produint una protrusió a la superfície corneal. Però, actualment, s'han trobat evidències que descriuen el queratocon com un desordre inflamatori per la presència de mediadors inflamatoris com la citocina i la interleucina 6 (IL-6) a la llàgrima (Shetty R et al., 2015).

En els últims anys s'han produït grans avenços en el tractament d'aquesta patologia, aconseguint frenar la seva progressió i millorar la qualitat visual dels que la pateixen, ja sigui amb el crosslinking, els anells intraestromals, les millores en les tècniques de transplantament corneal o als nous dissenys de lents de contacte específiques, les quals s'adapten millor a còrnies irregulars.

Actualment el paràmetre més utilitzat per avaluar la topografia corneal i l'adaptació de lents de contacte és el radi de curvatura, el qual ens proporciona informació útil en còrnies regulars, però no en còrnies irregulars com les del queratocon.

Per poder caracteritzar correctament la superfície corneal del queratocon per a l'adaptació de lents de contacte el paràmetre que s'ajusta millor és la sagita corneal.

El valor de la sagita corneal ha estat utilitzat habitualment per descriure la relació entre el canvi en la potència corneal i l'ablació produïda per la cirurgia refractiva i per l'adaptació de lents de contacte esclerals.

Habitualment s'han descrit els canvis morfològics produïts pel queratocon principalment corneals, però recents estudis apunten a que els canvis no solament es produeixen en la porció corneal sinó en tot el globus ocular, incloent el limbe corneo-escleral.

Amb aquest estudi es pretén comparar la morfologia del segment anterior en els ulls sans i amb queratocon mitjançant l'anomenada sagita corneal i a més, la distància DL, la qual és introduïda en l'estudi de *Mas-Aixala et. al* (Mas-Aixala, Gispets, Lupón, & Cardona, 2016).

## II. MARC TEÒRIC

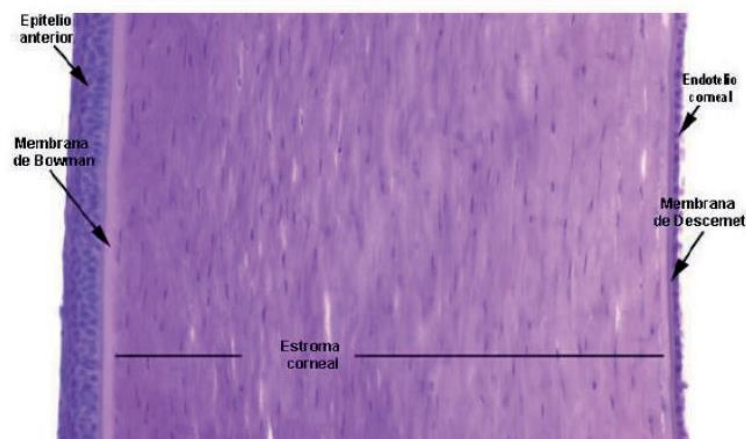
### A. ANATOMIA I FISIOLOGIA DE LA CÒRNIA

La còrnia és una estructura avascular i transparent que limita anteriorment amb la llàgrima i posteriorment amb l'humor aquós. Té una forma ovalada on el diàmetre horitzontal és major que el vertical.

Aquesta estructura té dues funcions importants:

- És el primer element refractiu del sistema visual i el seu poder refractiu representa dues terceres parts de la refracció total de l'ull.
- És una barrera de protecció contra agents externs.

La còrnia està dividida en 5 capes ben definides (**Fig. 1**) (Lamusí, 2013), (Villa & Santodomingo, 2010):



*Fig. 1. Capes histològiques de la còrnia.*

#### - **Epiteli**

L'epiteli és la capa més externa de la còrnia i es tracta d'un epiteli pluriestratificat compost per 5 o 6 capes de cèl·lules a la zona central i 8 o 10 a la zona perifèrica, representant un 10% del gruix corneal, unes 50-56  $\mu\text{m}$  (Lamusí, 2013).

Aquesta capa té diverses funcions:

- Funció òptica, essent la primera superfície que ha de travessar la llum.
- Funció protectora contra els microorganismes.
- Funció estabilitzadora de la llàgrima.

L'epiteli corneal té la capacitat de regenerar-se i està limitat anteriorment amb la pel·lícula lacrimal i posteriorment amb la membrana de Bowman.

- **Membrana de Bowman**

És una fina membrana acel·lular de 10-20  $\mu\text{m}$  (Lamusí, 2013) limitada anteriorment per l'epiteli i posteriorment per l'estroma corneal i actua com una barrera defensiva i manté la curvatura corneal.

Degut a l'absència de cèl·lules en la seva estructura no té la capacitat de regenerar-se, per tant, qualsevol erosió corneal a nivell de la membrana de Bowman produirà una cicatriu, formada per cèl·lules de col·lagen d'emergència (no transparents).

- **Estroma**

L'estroma corneal constitueix un 90% del gruix corneal (500-540  $\mu\text{m}$  en la zona central i unes 700 $\mu\text{m}$  en la perifèria).

Està format per fibres de col·lagen, queratòcits i substància fonamental amorfa i no té capacitat de regeneració (Villa & Santodomingo, 2010).

- **Membrana de Descemet**

És la làmina basal de l'endoteli corneal i té un gruix d'unes 10-15  $\mu\text{m}$  (Lamusí, 2013). Es tracta d'una capa acel·lular i és la responsable d'atorgar elasticitat a l'estroma.

- **Endoteli**

L'endoteli corneal està format per a una única capa de cèl·lules hexagonals i representa un 5% del gruix corneal (5 $\mu\text{m}$ ). La principal funció de l'endoteli és regular el fluid que entra a la còrnia des de la cambra anterior.

Amb l'edat es produeix una pèrdua de la densitat endotelial (polimegatisme i pleomorfisme). La quantitat de cèl·lules necessàries per mantenir la transparència corneal és de 700 a 1000 cèl·lules per  $\text{mm}^2$ .

## B. QUERATOCON

El queratocon és un desordre corneal ectàsic no inflamatori, habitualment és bilateral i asimètric (Gokhale, 2013). Però com bé hem comentat anteriorment, actualment s'estan trobant evidències que defineixen el queratocon com un desordre inflamatori (Shetty R et al., 2015).

Caracteritzat per un aprimament progressiu del gruix corneal per l'afectació del teixit estromal, produint una protrusió localitzada de la curvatura corneal, així com astigmatisme irregular, miopia i una davallada de la visió (Collar & González-Méijome, 2009), (Piñero, Nieto, & Lopez-Migu, 2012). L'afectació acostuma a ser bilateral i asimètrica (Gokhale, 2013) i la localització habitual de la protrusió és a l'àrea inferior temporal respecte el centre de la còrnia.

L'etiologia d'aquesta alteració és idiopàtica. Però la genètica hi té un paper important, ja que, aproximadament el 10% de pacients diagnosticats de queratocon té algun familiar amb aquesta alteració. Sol aparèixer en la segona dècada de vida i progressar fins la quarta dècada (Lamusí, 2013).

El queratocon té una prevalença en la població del voltant de 50-230 casos per 100.000 aproximadament (Rabinowitz, 1998). La incidència d'aquesta patologia està augmentant per l'increment de l'ús de la topografia corneal en l'àmbit clínic, ja sigui pel major nombre d'adaptacions de lents de contacte o per l'augment de cirurgies refractives que es duen a terme actualment, on la realització d'una topografia és un pas essencial. D'aquesta manera l'increment de l'ús de la topografia permet diagnosticar nous casos que abans no haguessin estat diagnosticats.

Degut al queratocon es produeixen un seguit d'alteracions anatòmiques i fisiològiques de la còrnia (Lamusí, 2013):

A nivell de l'epiteli s'observa un aprimament i desestructurament de les capes epitelials. Un signe comú del queratocon es l'anomenat *Anell de Fleischer*, es tracta de l'acumulació de dipòsits de ferritina a nivell de l'epiteli al voltant del con del queratocon.

En estadis avançats del queratocon la membrana de Bowman es desdobla en 2 capes, causant el creixement anòmal de l'epiteli cap a l'estroma, originant cicatrius en la zona de protrusió corneal.

Una de les característiques més importants del queratocon és l'aprimament de l'estroma corneal, degut a una reducció del nombre de làmines de col·lagen. Degut a aquests canvis morfològics es perd la transparència corneal, creant les anomenades *Etries de Vogt*.

A nivell de la membrana de Descemet i l'endoteli no es produeixen canvis significatius en ulls amb queratocon.

El diagnòstic del queratocon en nivells avançats no és difícil (presència d'astigmatisme elevat i signes clínics), però sí és més complicat diagnosticar l'ectàsia en els primers estadis en pacients amb bona agudesia visual. Aleshores és quan pren valor el paper de les topografies corneals.

## **1. CARACTERÍSTIQUES MORFOLÒGIQUES DEL QUERATOCON**

Com bé s'ha comentat abans, en ulls amb queratocon es produeix un aprimament progressiu de la còrnia que produeix canvis morfològics com la protrusió corneal en forma de con i la presència d'astigmatisme irregular.

Un dels aspectes morfològics més característics del queratocon és l'encorbament focal de la superfície anterior de la còrnia. Valors superiors a 46 diòptries es consideren una alerta clínica de la presència de queratocon (Piñero, Nieto, & Lopez-Migu, 2012), provocant una protrusió corneal, freqüentment localitzada en el quadrant inferior temporal.

Aquest encorbament corneal no només es produeix en la superfície anterior de la còrnia, sinó també en la posterior (Kovács, 2010).

Diversos estudis (Schlegel, Hoang-Xuan, & Gatinel, 2007), (Muftuoglu, Ayar, Ozulken, Ozyol, & Akinci, 2013), (Díaz Rodríguez, y otros, 2014) han investigat la correlació entre l'elevació de la superfície anterior i posterior en ulls amb queratocon amb l'objectiu de quantificar aquest augment de curvatura i valorar si aquests canvis poden ser utilitzats en el diagnòstic precoç del queratocon. Els resultats mostren que l'avaluació de la superfície posterior corneal juntament amb els mapes paquimètrics són una bona eina per detectar precoçment el queratocon.

Un altre aspecte característic del queratocon és l'augment de l'asfericitat (Q) cap a valors negatius en ambdues superfícies corneals, l'anterior i la posterior. El coeficient d'asfericitat (Q) és l'índex que descriu el canvi de la curvatura corneal des de la regió central a la perifèria.

En còrnies no patològiques la mitjana de l'asfericitat corneal és de  $-0,23 \pm 0,08$  segons *Yebra-Pimentel et. al* (Yebra-Pimentel, y otros, 2004).

*Herrero Hernández* (Herrero Hernández, 2010) estudia l'asfericitat en ulls amb queratocon i obté una asfericitat mitjana de -2,22.

En resum, la morfologia corneal en els ulls amb queratocon té una superfície corneal anterior i posterior més corbada que la d'una còrnia sana i a més, són còrnies més primes en la zona central i paracentral.

## 2. CLASSIFICACIÓ DEL QUERATOCON

Existeixen diverses classificacions del queratocon, les més importants són:

### a) *Classificació d'Amsler Krumeich*

Aquesta és la més utilitzada (**Taula 1**). Estableix quatre estadis de queratocon, avaluant valors de refracció, queratometria de la superfície anterior, paquimetria i signes clínics (Choi & Kim, 2012), (W Belin, 2013), (Kamiya, Ishii, Shimizu, & Igarashi, 2014).

Estadi	Característiques
I	Miopia induïda i/o astigmatisme de $\leq 5.00$ D $K_{ant} \leq 48.00$ D Línies de Vogt Bombament excèntric de la còrnia i absència de cicatrius
II	Miopia induïda i/o astigmatisme $> 5.00$ a $\leq 8.00$ D $K_{ant} \leq 53.00$ D Paquimetria $\geq 400\mu\text{m}$ Absència de cicatrius
III	Miopia induïda i/o astigmatisme $> 8.00$ a $\leq 10.00$ D $K_{ant} > 53.00$ D $300\mu\text{m} < \text{paquimetria} < 400\mu\text{m}$ Absència de cicatrius
IV	Refracció no mesurable $K_{ant} > 55.00$ D Paquimetria $\leq 200\mu\text{m}$ Presència de cicatrius corneals centrals

*Taula 1. Classificació d'Amsler-Krumeich*

b) *Classificació de Buxton*

La classificació de Buxton (**Taula 2**) només es basa en la lectura queratomètrica més corba, essent una de les classificacions més simples (Montañez, 2010), (Vega Estrada, 2015).

Estadi	Característiques
<b>Lleu</b>	$K \leq 45,00 \text{ D}$
<b>Moderat</b>	$45,00 < K \leq 52,00 \text{ D}$
<b>Avançat</b>	$52,00 < K \leq 62,00 \text{ D}$
<b>Greu</b>	$K > 62,00 \text{ D}$

*Taula 2. Classificació de Buxton.*

c) *Keratoconus severity score (KSS)*

En aquesta classificació (**Taula 3**) s'estableix un nou paràmetre, el KSS (Keratoconus Severity Score), el qual gradua la severitat del queratocon i pren valors des del 0 fins al 5, establint 6 estadis.

El KSS es basa en la topografia corneal, la potència corneal mitja (ACP), el valor quadràtic mitjà de les aberracions d'alt ordre (RMS HOA) i en els signes clínics observats en el biomicroscopi (McMahon, Szczotke-Flynn, & Barr, 2006), (Collar & González-Méijome, 2009).

Estadi	Característiques
<b>1. (KSS=0)</b> <b>Topografia normal</b>	Patró topogràfic axial normal. Absència de cicatrius corneals i de signes en el biomicroscopi. $ACP \leq 47,75 \text{ D}$ . $RMS \text{ HOA} \leq 0,65$ .
<b>2. (KSS=1)</b> <b>Topografia atípica</b>	Patró topogràfic axial atípic (patró irregular, corbatí irregular superior i inferior o regió inferior de major curvatura (no més de 3D en relació a la ACP)). Absència de cicatrius corneals i de signes en el biomicroscopi. $ACP \leq 48,00 \text{ D}$ . $RMS \text{ HOA} \leq 1,00$ .
<b>3. (KSS=2)</b> <b>Topografia sospitosa</b>	Patró topogràfic axial amb una àrea aïllada de major curvatura, patró de curvatura inferior o central. Absència de cicatrius corneals i de signes en el biomicroscopi. $ACP \leq 49,00 \text{ D}$ . $1,00 < RMS \text{ HOA} \leq 1,50$ .
<b>4. (KSS=3)</b> <b>Queratocon lleu</b>	Patró topogràfic axial típic de queratocon. Absència de cicatrius corneals, però presència de signes en el biomicroscopi. $ACP \leq 52,00 \text{ D}$ .



	$1,50 < \text{RMS HOA} \leq 3,50$ .
<b>5. (KSS=4)</b> <b>Queratocon moderat</b>	Patró topogràfic axial típic de queratocon. Presencia de cicatrius corneals i de signes en el biomicroscopi. $52,00 < \text{ACP} \leq 56,00 \text{ D}$ . $3,50 < \text{RMS HOA} \leq 5,75$ .
<b>6. (KSS=5)</b> <b>Queratocon sever</b>	Patró topogràfic axial típic de queratocon. Presencia de cicatrius corneals i de signes en el biomicroscopi. $\text{ACP} > 56,00 \text{ D}$ . $\text{RMS HOA} > 5,75$ .

Taula 3. Classificació CLEK.

d) *Classificació de Ferrara*

És una classificació orientada al tractament del queratocon amb anells intraestromals i es basa en seleccionar un meridià de referència.

Primer de tot s'ha de saber l'agudesa visual amb correcció (AVcc), si l'AVcc  $\geq 0,5$  es selecciona el meridià refractiu, però si l'AVcc  $< 0,5$  es selecciona el meridià del coma o el meridià topogràfic més corbat (Martínez & Rozalén, 2007), (Fernández-Vega Cueto-Felgueroso, 2016).

Després es determina el tipus d'asimetria corneal, considerant el meridià de referència escollit prèviament i el mapa de curvatura axial per tal de determinar l'àrea queratomètrica més corba. Segons aquesta relació, es descriuen quatre morfologies (Fig. 2), (Taula 4):

Morfologia	Característiques
<b>1</b>	El 100% de l'àrea de desnivell situada a un costat del meridià de referència.
<b>2</b>	El 80% de l'àrea de desnivell situada a un costat del meridià de referència.
<b>3</b>	El 60% de l'àrea de desnivell situada a un costat del meridià de referència.
<b>4</b>	El 50% de l'àrea de desnivell situada a un costat del meridià de referència.

Taula 4. Classificació de Ferrara.

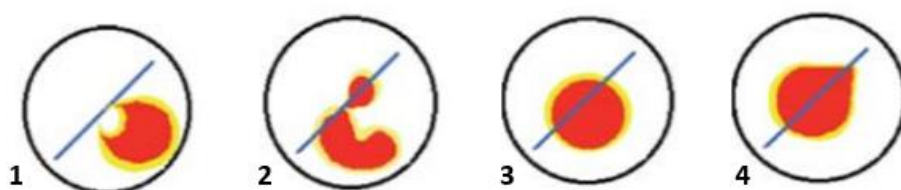


Fig. 2. Les 4 morfologies de la classificació de Ferrara.

e) *Classificació morfològica*

La classificació morfològica (**Taula 5**) es basa en la forma del con i en la seva mida en la topografia corneal observant el mapa tangencial, el qual és el que ens aporta més informació de la localització del con. Aquesta classificació però, no ens aporta informació de la severitat de la patologia (Sinjab, 2012).

Patró	Característiques
<b>Oval</b>	Zona ectàsica desplaçada a la zona inferior-temporal, afectant a 1 o als 2 quadrants inferiors de la còrnia. $5 \text{ mm} \leq \text{Mida} \leq 6 \text{ mm}$ .
<b>Globus</b>	Zona del con afecta pràcticament tota la còrnia (75%). $\text{Mida} > 6 \text{ mm}$ .
<b>Mugró</b>	Zona ectàsica central. $\text{Mida} < 5 \text{ mm}$ .

*Taula 5. Classificació morfològica.*

f) *Classificació ABCD*

Aquesta classificació és la més actual. És molt semblant a l'existent classificació d'Amsler-Krumeich, però, incorporant valors de curvatura de la superfície posterior, el valor del gruix corneal més prim i l'agudes visual llunyana amb la millor correcció (BDVA).

Les principals diferències entre ambdues classificacions són: la classificació ABCD avalua les dues superfícies corneals (anterior i posterior), mentre que la d'A-K només avalua l'anterior. Per altra banda, la classificació ABCD té en compte el valor del gruix corneal en el punt més fi, mentre que en la d'A-K s'avalua el valor paquimètric en l'àpex corneal.

És un mètode simple que defineix 5 estadis (**Taula 6**) de queratocon per a cada paràmetre estudiat de manera individual:

- A: Radi de curvatura de la superfície anterior (RCA) en la zona central de 3 mm.
- B: Radi de curvatura de la superfície posterior (RCP) en la zona central de 3 mm.
- C: Paquimetria corneal en el punt més fi.
- D: Agudes visual llunyana amb la millor correcció (BDVA).

El principal inconvenient d'aquesta classificació és que només es pot utilitzar si disposes d'un sistema que et proporcioni informació de les dues superfícies corneals, com per exemple l'OCT o el Pentacam.

<b>Classificació ABCD</b>	<b>[A] RCA</b>	<b>[B] RCP</b>	<b>[C] Paquimetria més fina</b>	<b>[D] BDVA</b>
<b>Estadi 0</b>	> 7,25 mm (< 46,5 D)	> 5,90 mm (< 57,25 D)	> 490 µm	≥ 20/20
<b>Estadi I</b>	> 7,05 mm (< 48,0 D)	> 5,70 mm (< 59,25 D)	> 450 µm	< 20/20
<b>Estadi II</b>	> 6,35 mm (< 53,0 D)	> 5,15 mm (< 65,50 D)	> 400 µm	< 20/40
<b>Estadi III</b>	> 6,15 mm (< 55,0 D)	> 4,95 mm (< 68,50 D)	> 300 µm	< 20/100
<b>Estadi IV</b>	< 6,15 mm (>55,0 D)	< 4,95 mm (> 68,50 D)	≤ 300 µm	< 20/400

*Taula 6. Classificació ABCD.*

## C. CARACTERITZACIÓ DEL QUERATOCON

### 1. TÈCNIQUES TOPOGRÀFIQUES

La caracterització morfològica de la còrnia utilitzant topògrafs és essencial en la pràctica clínica per tal de diagnosticar el queratocon.

Existeixen diverses tècniques per tal de caracteritzar el queratocon:

#### a) *Queratòmetre convencional*

El queratòmetre va ser el primer mètode per mesurar la curvatura corneal. És una tècnica objectiva que ens permet mesurar els radis de curvatura dels meridians principals de la zona central anterior de la còrnia.

El queratòmetre disposa d'unes mires il·luminades, un telescopi que amplifica la imatge i un sistema de doble prisma que permet la mesura mitjançant el desplaçament de les mires.

Existeixen dos tipus de queratòmetres:

- Queratòmetre de Helmholtz (**Fig. 3**)
  - Mesura simultània del radi de curvatura en els dos meridians.
  - Mires fixes.
- Queratòmetre de Javal (**Fig. 4**)
  - Mesura no simultània dels radis de curvatura.
  - Mires mòbils.



Fig. 3. Queratòmetre de Helmholtz.



Fig. 4. Queratòmetre de Javal.

El queratòmetre presenta una sèrie de limitacions per tal de caracteritzar de forma completa el queratocon (Harb, 2011):

- Només es mesuren els 3mm centrals de la còrnia.
- Assumeix que la zona examinada és esfèrica.
- Només mesura la superfície anterior de la còrnia.
- Només utilitza 4 punts de la còrnia per estimar el meridià més corbat i el més pla, per tant, en còrnies irregulars (com el queratocon) la fiabilitat de la prova disminueix.

*b) Disc de Plàcid (Principi de Reflexió)*

Els topògrafs basats en el Disc de Plàcid són els més utilitzats i reconstrueixen la topografia corneal a partir de l'anàlisi de la imatge reflectida d'aquests discs sobre la superfície anterior de la còrnia (Vivo Sánchez & Garrido Tundidor, 2011).

La caracterització topogràfica es realitza a partir d'uns algorismes que relacionen la forma de la còrnia, relacionant la posició dels discs sobre els discs reflectits de la superfície anterior (Vivo Sánchez & Garrido Tundidor, 2011).

Tot i que els topògrafs basats en el Disc de Plàcid tenen una gran sensibilitat i especificitat com a eina diagnòstica, només mesuren la superfície anterior. Per tant, no tenen en compte l'elevació i curvatura de la superfície posterior, la qual és considerada molt significant en el diagnòstic precoç del queratocon (Kamiya, Ishii, Shimizu, & Igarashi, 2014).

Existeixen diversos topògrafs comercials basats en aquest principi (**Fig. 5**), (**Fig.6**) i (**Fig. 7**).



*Fig. 5. Topògraf Easygraph.*



*Fig. 6. Topògraf Atlas 995.*



*Fig. 7. Topògraf EyeSys.*

c) *Orbscan (Principi de Projectió)*

El topògraf Orbscan (**Fig. 8**) utilitza el principi de projecció d'una esclatxa de llum que realitza un escombrat vertical de limbe a limbe combinada amb la reflexió d'uns discs de Plàcid en tota la superfície corneal.

Durant l'escaneig es capturen 40 imatges de la còrnia que es combinen amb la informació obtinguda amb la reflexió dels discs (Lamusí, 2013), (Cavas-Martínez, De la Cruz Sánchez, & Nieto Martínez, 2016).

Amb aquesta informació el topògraf ens proporciona (Garzón & Poyales Galán, 2007):

- Mapes de curvatura de la superfície anterior i posterior.
- Mapes d'elevació de la superfície anterior i posterior.
- Mapes paquimètrics.

Un estudi (Lim, 2007) conclou que el topògraf Orbscan és més sensible per detectar queratocon que els basats només en discs de Plàcid. Un dels motius és la possibilitat que ens dona aquest instrument de poder avaluar la superfície posterior de la còrnia i relacionar-la amb l'anterior.



*Fig. 8. Orbscan.*

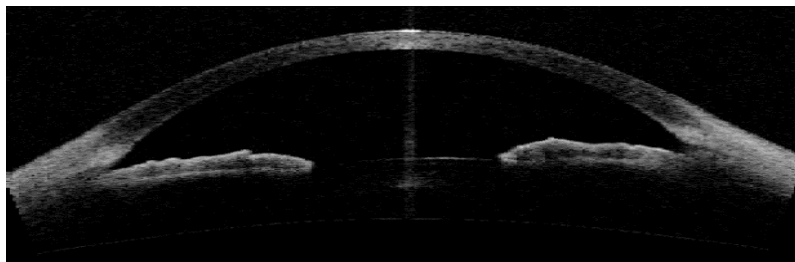
d) *Tomografia de coherència òptica de segment anterior (ASOCT)*

La tomografia de coherència òptica (OCT) és una tècnica no invasiva de formació d'imatge artificial que permet visualitzar imatges i seccions en profunditat de teixits vius (Coffey, 2016).

Aquesta tècnica es basa en el principi bàsic de les interferències que ens permet reconstruir la imatge mitjançant un escaneig, el qual ens mesura les distàncies entre les estructures anatòmiques per poder recrear la imatge tomogràfica (F. Steinert & Huang, 2008).

L'OCT ens permet obtenir informació de la superfície anterior i posterior de l'ull. En el cas de l'estudi del queratocon, ens interessa la OCT de segment anterior (ASOCT).

L'ASOCT és una tècnica de no contacte que ens proporciona una reconstrucció en tres dimensions de la còrnia (**Fig. 9**), avaluant tant la superfície anterior com la posterior i ens permet visualitzar l'anatomia corneal i escleral (Bonfadini, 2015).



*Fig. 9. Imatge del segment anterior de l'ull mitjançant la tomografia de coherència òptica*

e) *Topògrafs basats en imatges de Scheimpflug*

Són sistemes basats en la captura de la imatge de la projecció d'una esclatxa de llum mitjançant una càmera Scheimpflug.

El principi de Scheimpflug s'utilitza per determinar la posició de la càmera quan l'objecte ocupa un pla oblic a la càmera, obtenint màxima nitidesa. La còrnia és una superfície corbada, per tant, la càmera no està perpendicular en tota la superfície corneal (només ho estaria a l'àpex corneal). Per aquest motiu, aquest principi s'utilitza en aquests tipus de topògrafs per tal d'obtenir la imatge de la superfície corneal nítida en tots els seus punts.

Hi ha diversos sistemes basats en el principi de Scheimpflug:

- Galilei
- Sirius
- Pentacam

Ens centrarem amb el Pentacam HR®, ja que és l'utilitzat per a realitzar les mesures de l'estudi.

#### D. PENTACAM HR®

El sistema Pentacam HR® (Oculus Inc. USA) es basa en la captació d'imatges a través de dues càmeres rotatòries disposades de manera que compleixin el principi de Scheimpflug.

El principi de Scheimpflug (**Fig. 10**) determina com s'ha d'inclinar el pla de l'objectiu d'una càmera fotogràfica per tal d'enfocar un pla que no és paral·lel a la pel·lícula. Si prolonguem una tangent des del pla de la pel·lícula i una altra des del pla de la lent, ambdues línies interseccionen en el punt objectiu.

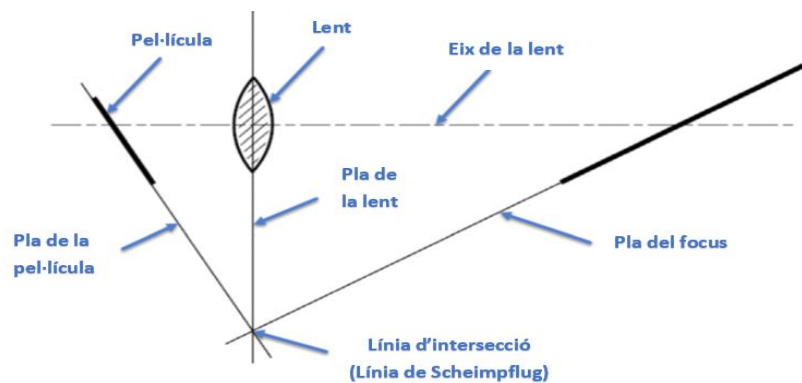


Fig. 10. Principi de Scheimpflug.

Per tal de realitzar les captures i mesures, el Pentacam HR® utilitza una càmera fixa per controlar la fixació del pacient i valorar la pupil·la i una càmera rotatòria de Scheimpflug (**Fig. 11**), la qual permet obtenir les imatges tridimensionals.

La càmera rotatòria gira 180 graus al voltant de l'ull capturant 50 seccions meridionals que ens donen informació de la superfície anterior i posterior de la còrnia en gairebé 2 segons. El sistema avalua 500 punts de mesura per a cada escletxa projectada, sumant un total de 25000 punts d'elevació que creen una imatge tridimensional del segment anterior de l'ull.

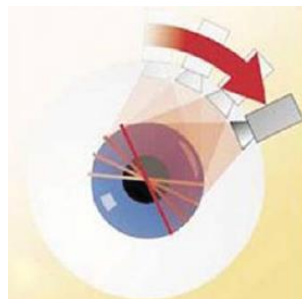


Fig. 11. Càmera rotacional de Scheimpflug del Pentacam.





Fig. 12. Sistema Pentacam HR®.

El Pentacam HR® (**Fig. 12**) és un instrument que a part de realitzar una topografia de la còrnia ens realitza una tomografia del segment anterior de l'ull.

La tomografia del segment anterior de l'ull no només ens permet visualitzar la superfície anterior de l'ull, sinó també la superfície posterior, la cambra anterior, el gruix corneal, l'angle iridocorneal, la densitometria del cristal·lí i l'aberrometria per a cada superfície corneal (Simon, 2011), (Lamusí, 2013).

El Pentacam HR® ens permet:

- Obtenir una alta resolució d'anàlisi de tota la còrnia, inclosa l'àrea central, la qual és estimada per extrapolació en els topògraf basats únicament amb els discs de Plàcid.
- Permet mesurar amb precisió còrnies amb certes irregularitats, com el queratocon.
- Permet mesurar de manera repetible i reproducible la cara anterior i posterior de la còrnia (Oliveira, Ribeiro, & Franco, 2011).
- Proporciona una funció manual per a poder mesurar qualsevol estructura de la cambra anterior.

## 1. MAPES DIAGNÒSTICS DEL PENTACAM HR®

### a) Mapes de curvatura axial, tangencial i refractiu

El mapa de curvatura axial o sagital (**Fig. 13**) ens mesura la curvatura en un cert punt de la superfície corneal en direcció axial en relació al centre de la còrnia, el qual ens dóna informació de la zona central. Aquest mapa és útil en còrnies no patològiques, però no tant en còrnies ectàsiques com el queratocon (OCULUS Iberia S.L, 2017).

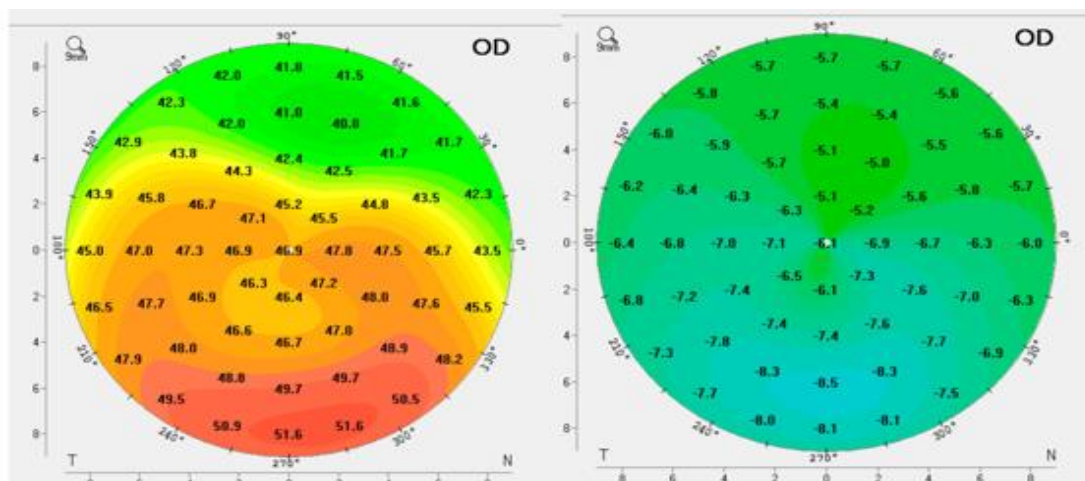


Fig. 13. Mapa de curvatura axial de la superfície anterior (esquerra) i posterior (dreta).

Per altra banda, el mapa tangencial o instantani (**Fig. 14**) mesura la curvatura en un cert punt de la superfície corneal en una direcció tangencial en relació als altres punts del mateix anell.

Ens dona informació més detallada d'una zona concreta de la còrnia, especialment la perifèria i és molt útil per localitzar la posició del con en ulls amb queratocon i detectar canvis locals en la curvatura (Piñero, Nieto, & Lopez-Migu, 2012).

Ambdós mapes, l'axial i el tangencial, són aplicables a la superfície anterior i posterior.

El sistema Pentacam HR® ens dona aquesta informació en mil·límetres (mm) però habitualment es converteixen a diòptries (D) amb la llei de Snell:  $D = \frac{(1,3375-1) \cdot (1000)}{R \text{ (mm)}}$  (OCULUS Iberia S.L, 2017).

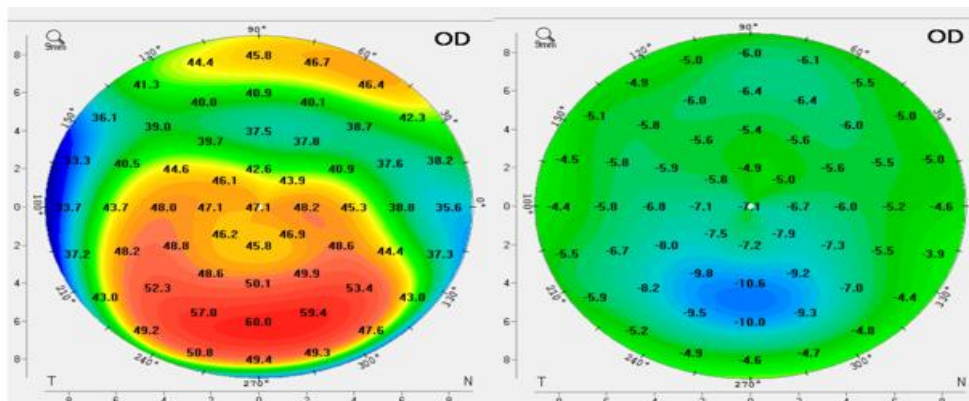


Fig. 14. Mapa de curvatura tangencial de la superfície anterior (esquerra) i posterior (dreta).

Un altre mapa sovint utilitzat és el *mapa refractiu* (**Fig. 15**), el qual té en compte la curvatura corneal del mapa axial en relació a l'eix òptic, de manera que com més allunyat de l'eix major potència per un mateix valor de curvatura. Ens proporciona informació de la quantitat d'aberració esfèrica corneal i del vertader poder refractiu de la còrnia per un raig incident paral·lel a l'eix òptic.

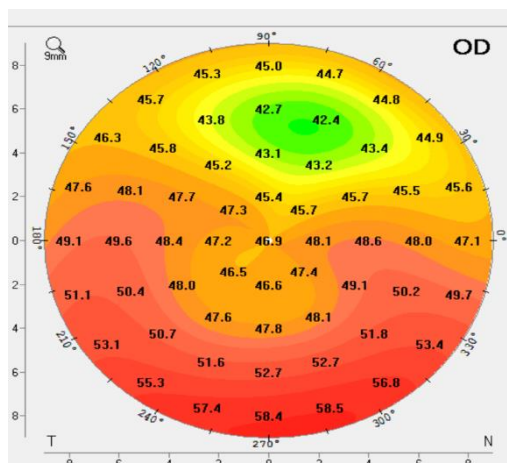


Fig. 15. Mapa refractiu de la superfície anterior.

b) *Mapa paquimètric*

El mapa paquimètric (**Fig. 16**) ens proporciona el valor del gruix corneal mitjà en anells concèntrics al voltant de la zona més prima.

El gruix corneal és una mesura absoluta que representa la distància entre la superfície corneal anterior i la posterior. No s'ha de confondre el valor de la paquimetria amb el valor d'elevació, ja que, aquest últim està basat en una esfera de referència (BFS).

El valor de la paquimetria és molt útil en el diagnòstic i la classificació del queratocon, concretament el valor del gruix corneal en el punt més prim de la superfície corneal, valor que també ens ajuda a localitzar el con (OCULUS Iberia S.L, 2017).

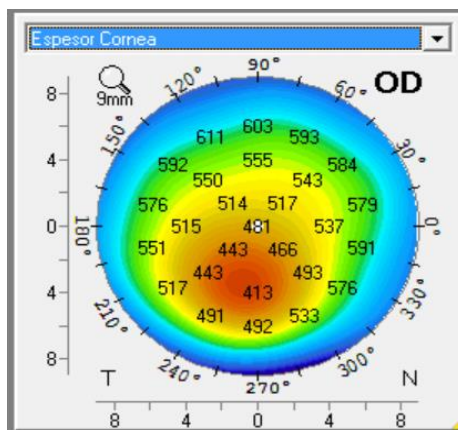


Fig. 16. Mapa paquimètric.

El sistema del Pentacam HR®, a part de proporcionar-nos el mapa paquimètric, ens proporciona el valor del gruix corneal en el centre de la pupila i en la posició més fina, així com la seva posició relativa a l'àpex corneal [coordenades (0,0)] (**Fig.17**). El valor del desplaçament (x,y) de la zona més fina respecte l'àpex és útil en la localització d'ectàsies corneals.

	Paquit	x[mm]	y[mm]
Centro pupila: +	504 μm	-0.12	+0.52
Posición más fina: O	407 μm	-0.35	-1.75

Fig. 17. Valors paquimètrics i desplaçament respecte l'àpex corneal.

c) *Mapa d'elevació anterior i posterior*

El mapa d'elevació ve donat per l'altura d'un punt de la superfície corneal respecte la superfície d'una esfera de referència "Best fit sphere" (BFS) (Fig.18).

El mateix software del Pentacam HR® calcula aquesta BFS, la qual correspon a la superfície esfèrica hipotètica que millor s'adapta a la superfície corneal en un diàmetre corneal d'uns 8 o 9 mm (Fam, FRCSE, Lim, & BOptom, 2006).

La BFS ens permet una inspecció clínica més útil i ràpida i no altera l'exactitud, la sensibilitat o l'especificat, sinó que només altera l'aparença del mapa (OCULUS Iberia S.L, 2017).

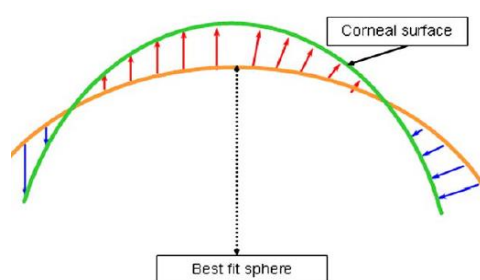


Fig. 18. Representació de la BFS.

El sistema ens proporciona el mapa d'elevació (micres) tan de la superfície anterior com la posterior (Fig. 19).

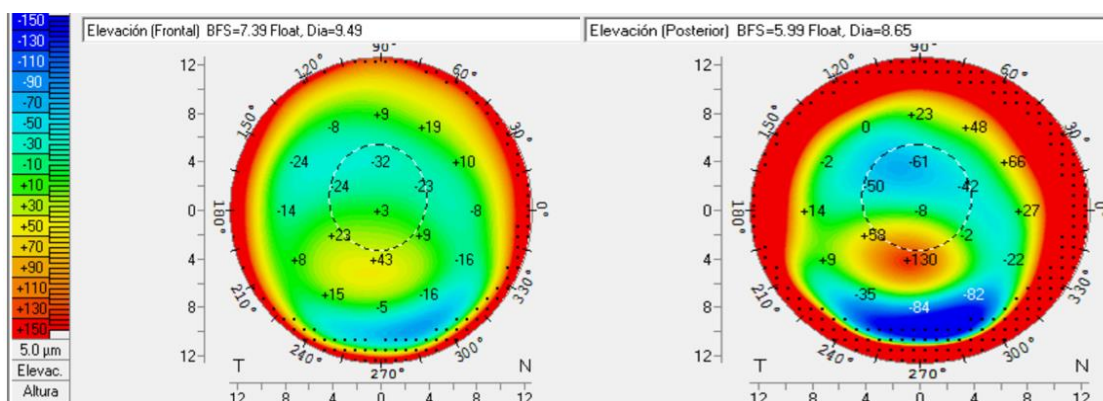


Fig. 19. Mapa d'elevació de la superfície anterior (esquerra) i posterior (dreta).

Les diferències d'elevacions de la superfície anterior i posterior són paràmetres molt efectius en el diagnòstic del queratocon (Kamiya, Ishii, Shimizu, & Igarashi, 2014), (Schlegel, Hoang-Xuan, & Gatinel, 2007).

Kamiya K. et. al. (Kamiya, Ishii, Shimizu, & Igarashi, 2014) estableixen el punt de tall de la diferència de l'elevació posterior en 14 micres, obtenint un 92,1% de sensibilitat i un 95,2% d'especificitat. Per altra banda, estableixen un punt de tall de la diferència d'elevació anterior en 6 micres, obtenint un 89,7% de sensibilitat i un 95,2% d'especificitat.

El mapa d'elevació és molt útil per tal de caracteritzar la forma de la superfície corneal. Sovint es pensa que amb la curvatura corneal es pot intuir la forma de la còrnia però no és així, la curvatura corneal no ens dóna informació explícita de la forma corneal.

En el mapa d'elevació d'un ull amb queratocon es podrà observar una illa de valors positius d'elevació, localitzant la BFS per sota de la zona de protrusió corneal.

*d) Berlin / Ambrosio Enhanced Ectasia Display (BAD)*

El sistema Pentacam HR® disposa de l'opció de generar una altra superfície de referència millorada que no és la BFS, sinó una nova superfície de referència que exclou la regió cònica o ectàsica (Duncan, Belin, & Borgstrom, 2016).

Identifica una zona òptica de 4 mm centrada en el punt més prim de la còrnia (zona d'exclusió) i determina la nova BFS per la zona central de 8 mm. D'aquesta manera la nova BFS s'ajusta millor a la perifèria corneal i ens permet accentuar la regió ectàsica (Bernal Reyes, Arias Díaz, Ortega Díaz, & Cuevas Ruiz, 2011). A la (**Fig.20**) es pot observar aquest concepte (Kamiya, Ishii, Shimizu, & Igarashi, 2014).



*Fig. 20. Imatge de l'esquerra: Queratocon amb la BFS estàndard. Imatge de la dreta: Queratocon amb una nova superfície de referència.*

El software del Pentacam HR® compara els valors d'elevació de la BFS estàndard amb els valors obtinguts amb la nova BFS millorada. Diferències entre els valors indiquen una superfície corneal anormal i ajuden a diferenciar còrnies no patològiques de còrnies ectàsiques.

El *Berlin/Ambrosio Enhanced Display* combina l'estudi dels valors d'elevació obtinguts per la BFS estàndards amb els obtinguts amb la nova BFS millorada, juntament amb la valoració del mapa paquimètric i és molt útil com a sistema de screening del queratocon.



En resum, la caracterització i localització del con és més fiable amb els mapes d'elevació i paquimètric que amb els de curvatura.

La guia d'interpretació del Pentacam HR® (OCULUS Iberia S.L, 2017) ens proporciona un exemple (Fig. 21) on el mapa sagital ens mostra una zona de major curvatura, la qual ens localitza el con del queratocon en una posició falsa, en canvi, observant el mapa d'elevació (anterior i posterior) i el mapa paquimètric es pot visualitzar la localització vertadera de la zona ectàsica.

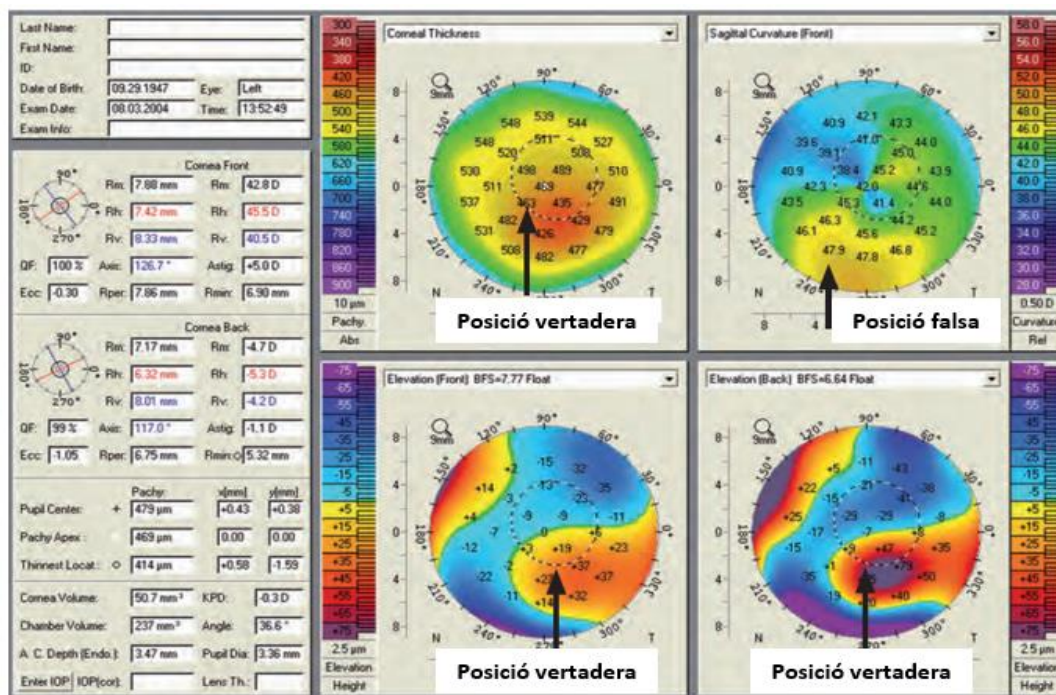


Fig. 21. Mapa de gruix corneal, de curvatura sagital i d'elevació anterior i posterior.

La superfície corneal en ulls amb queratocon és molt irregular i el mapa sagital pot detectar zones de major curvatura que no es corresponen amb la zona de màxima elevació (on es localitza el con del queratocon).

Per tant, la combinació dels mapes paquimètrics i els mapes d'elevació proporcionals pel *Berlin/Ambrosio Enhanced Display* proporciona una sensibilitat i especificitat alta en el cribratge del queratocon (Muftuoglu, Ayar, Ozulken, Ozyol, & Akinci, 2013).

e) *Anàlisi de Zernike*

Els Polinomis de Zernike són un conjunt de polinomis que s'utilitzen per expressar matemàticament les aberracions i representar la forma del front d'ona en els sistemes òptics.

Les aberracions es poden diferenciar entre:

- Aberracions de baix ordre (LOA):

Són el desenfoc esfèric i el desenfoc astigmàtic, amb les quals estem més familiaritzats i les que formen part de la rutina terapèutica i diagnòstica.

- Aberracions d'alt ordre (HOA):

Les més conegudes són el coma, l'aberració esfèrica i el trefoil. En els últims anys amb el tractament làser de cirurgia refractiva s'ha començat a tractar-les per tal d'obtenir millor qualitat visual després de la intervenció

L'anàlisi de Zernike del Pentacam HR® permet calcular l'aberració corneal total i la corresponent a la superfície anterior i posterior.

En un pacient normal les LOA representen un 1% de les aberracions totals, en canvi, en un pacient amb queratocon les LOA representen un 16% de les totals. L'aberració més prominent en els ulls amb queratocon és el coma vertical, ja que l'aprimament corneal normalment és localitzat a la zona inferior temporal (Pantanelli, MacRae, Jeong, & Yoon, 2007), (Habib Castillo, Hanna, Berkowitz, & Tiosano, 2014).

## 2. PARÀMETRES DEL SEGMENT ANTERIOR

### a) Profunditat de la cambra anterior (ACD)

La profunditat de la cambra anterior es defineix com la distància compresa entre l'endoteli corneal i la superfície anterior del cristal·lí (M.T. Feng et al., 2011).

En el present treball definim una altra distància, la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli (ACD<sub>epi</sub>), per tant, diferenciem dues distàncies, la profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) (**Fig. 22**) i la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli (ACD<sub>epi</sub>).

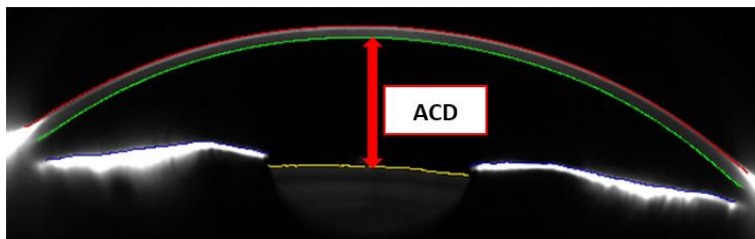


Fig. 22. Profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD).

Diversos estudis (Emre, Doganay, & Yologlu, 2007), (Mas-Aixala, Gispets, Lupón, & Cardona, 2016), (Kovács, 2010) han observat que la profunditat de la cambra anterior té una relació bastant directa amb els canvis que experimenta la còrnia en ulls amb queratocon. Concretament troben que l'ACD en ulls amb queratocon és superior a la dels ulls sans.

L'estudi de E. Mas-Aixala et. al. (Mas-Aixala, Gispets, Lupón, & Cardona, 2016) defineix un valor mitjà d'ACD en ulls sans de  $3,06 \pm 0,43$  mm i un valor mitjà d'ACD en ulls amb queratocon de  $3,34 \pm 0,45$  mm.

El Pentacam HR® obté una bona repetibilitat en la mesura de la profunditat de la cambra anterior en comparació a altres tècniques, com el Orbscan, el IOLMaster, el Sirius o el Galilei (Fernando Salamanca, Núñez, & Blanco), (Shetty, y otros, 2014).

A més, ens dóna l'opció de visualitzar un mapa de la profunditat de la cambra anterior en l'àpex (**Fig. 23**) tan des de l'epiteli corneal (ACD<sub>epi</sub>) com des de l'endoteli corneal (ACD).

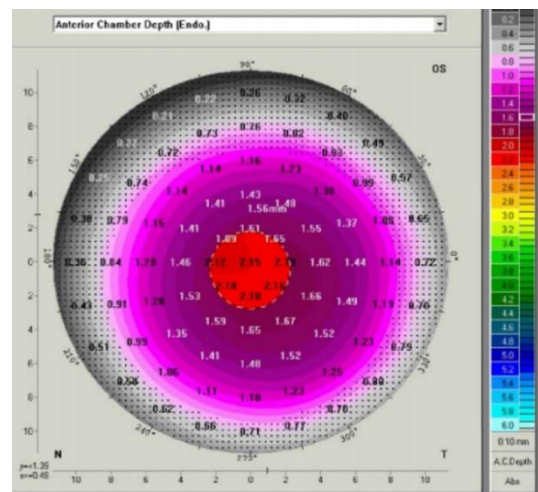
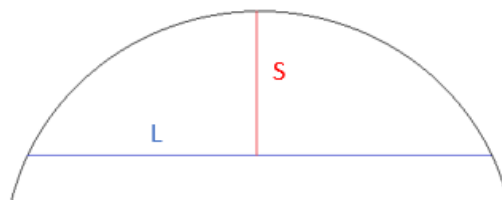


Fig. 23. Mapa de la profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) proporcionat pel Pentacam.



**b) Sagita corneal (SAGT)**

La sagita (S) d'un arc circular es descriu com la distància des del centre de l'arc al centre de la corda (L) compresa entre els límits de l'arc. (**Fig. 24**)



*Fig. 24. Esquema de la sagita d'un arc circular.*

En el cas de l'ull, definim sagita corneal (SAGT) com la distància des de l'àpex a una corda predeterminada.

El concepte de sagita de la superfície anterior corneal ha estat utilitzat tradicionalment per descriure la relació entre els canvis refractius de la còrnia i la profunditat de l'ablació en les tècniques quirúrgiques refractives (Mas-Aixala, Gispets, Lupón, & Cardona, 2016), (Garner & Owens, 2004).

Sorbara *et. al.* van mesurar la sagita corneal en ulls sans i amb queratocon amb el Visante OCT (OCTSA). Van mesurar-la en un diàmetre fixe de 15 mm, en el diàmetre horitzontal de l'iris visible (DHIV) i en el meridià de màxima i mínima curvatura corneal. Els resultats van mostrar diferències significatives en la mesura de la sagita en els meridians de màxima curvatura (Sorbara, Maram, & Mueller, 2013).

En les còrnies irregulars els radis no són bons descriptius de la superfície corneal. Gràcies al desenvolupament de nous topògrafs i tomògrafs, l'ús de la sagita és cada vegada més utilitzat per representar la superfície corneal, sobretot en casos d'irregularitats corneals com el queratocon, facilitant la descripció de la perifèria corneal i essent cada vegada més utilitzada en l'adaptació de lents de contacte esclerals en còrnies irregulars (Hall, 2015).

Cal destacar la importància de la sagita corneal en l'elecció de les lents de prova esclerals on la sagita de la lent de contacte ha de ser major que la de la còrnia, per tal de poder garantir un reservori lacrimal continuu en la totalitat de la superfície posterior de la lent i així evitar el contacte de la lent escleral amb la zona del con (Van der Worp, 2010).

La sagita corneal pot ser mesurada per l'OCT Visante (OCTSA), per l'Orbscan II i pel Pentacam HR®.

### c) Distància DL

El concepte de la distància “DL” (*distance to the lens*) va ser introduït per Mas-Aixala et. al. (Mas-Aixala, Gispets, Lupón, & Cardona, 2016) i la descriuen com la distància des de l’últim punt de la sagita (al pla del limbe corneal) fins la superfície anterior del cristal·lí (**Fig. 25**). Per tant, sumant el valor de la sagita corneal i la distància DL s’obté la profunditat de la cambra anterior des de l’epiteli ( $ACD_{epi}$ ).

Gràcies a la introducció d’aquest nou paràmetre de la superfície anterior van poder explorar si els canvis estructurals del queratocon eren principalment corneals, limbe-esclerals o una combinació d’ambdós.

Un cop estudiada l’ACD, la sagita i la distància DL en ulls sans i amb queratocon van observar que els únics paràmetres de la cambra anterior que presentaven canvis en els ulls amb queratocon eren l’ACD i la distància DL, en canvi, els valors de la sagita corneal no eren estadísticament diferents entre ulls sans i ulls amb queratocon. És a dir, l’augment de l’ACD en ulls amb queratocon es devia a l’augment de la distància DL i no a la sagita.

Per tant, segons l’estudi, els canvis estructurals produïts pel queratocon són més evidents en la porció escleral (distància DL) que en la porció corneal (sagita). S’explicaria pel desplaçament anterior de l’àrea de transició entre la còrnia i l’esclera en referència al pla de l’iris. Però, aquests resultats s’han d’enfocar amb precaució ja que les mesures només van ser preses en el meridià horitzontal.

Un altre estudi dirigit per Sorbara et. al. (Sorbara, Maram, & Mueller, 2013) també es basa en els canvis esclerals en el queratocon i mostren que existeixen diferències significatives en els angles esclerals entre ulls sans i ulls en queratocon.

En el present estudi s’avaluarà la profunditat de la cambra anterior des de l’epiteli ( $ACD_{epi}$ ), la sagita corneal (SAGT) i la distància DL en ulls sans i amb queratocon en el meridià horitzontal ( $180^\circ$ ) i en els oblics ( $45^\circ$  i  $135^\circ$ ) per tal d’avaluar si els canvis esclerals trobats en l’estudi de Mas-Aixala et. al. també es produeixen en els meridians oblics.

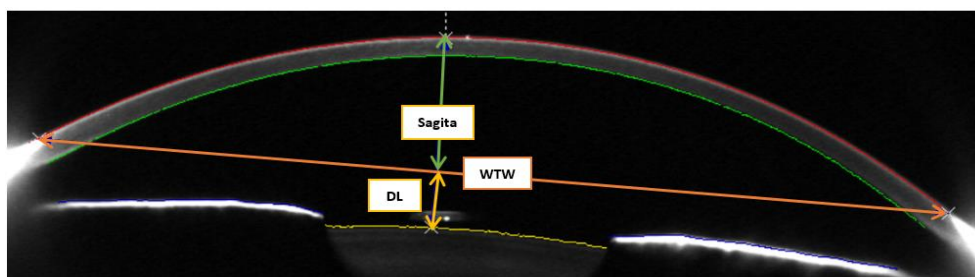


Fig. 25. Representació de la sagita, la distància DL i el WTW.

### III. OBJECTIUS DEL TREBALL

L'objectiu principal del treball és:

- Aportar coneixement sobre les característiques de la profunditat de la cambra anterior i la morfologia del segment anterior en ulls amb queratocon.

Els objectius específics del treball són:

- Avaluar la distància DL en els meridians de  $180^\circ$ ,  $45^\circ$  i  $135^\circ$  en ulls amb queratocon i en ulls sans a partir de les imatges de Scheimpflug del sistema Pentacam HR®.
- Comparar els valors de la distància DL obtinguts en els ulls sans amb els d'ulls amb queratocon.
- Avaluar la correlació lineal entre la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli ( $ACD_{epi}$ ) mesurada sobre les imatges de Scheimpflug i la suma de les magnituds proporcionades pel software del Pentacam HR® que són la profunditat de la cambra anterior mesurada des de l'endoteli (ACD) i el gruix corneal ( $CT_{apex}$ ).
- Analitzar la variància dels valors  $ACD_{epi}$ , SAGT, DL, ACD i ( $SAGT-CT_{apex}$ ) segons el meridià ( $180^\circ$ ,  $45^\circ$  i  $135^\circ$ ) i la condició (0: ull sà, 1: ull amb queratocon incipient i 2: ull amb queratocon avançat).

## **IV. PACIENTS I MÈTODES**

### **A. CARACTERÍSTIQUES DE LA MOSTRA**

Per a realitzar l'estudi es va disposar d'una mostra de 134 ulls, dels quals 85 estaven diagnosticats per queratocon i 49 eren ulls sans.

La mostra d'ulls estudiats es va obtenir de la base de dades del Pentacam HR® del Centre Universitari de la Visió (CUV).

La mostra de l'estudi ha estat dividida en 5 grups, segons la classificació d'Amsler-Krumeich. Per tant, basant-nos en aquesta classificació, la mostra de l'estudi ha estat dividida en 5 grups:

- Grup 0: Grup control d'ull sans (49 subjectes).
- Grup 1: Ulls amb queratocon en l'estadi I (40 subjectes).
- Grup 2: Ulls amb queratocon en l'estadi II (23 subjecte).
- Grup 3: Ulls amb queratocon en l'estadi III (9 subjectes).
- Grup 4: Ulls amb queratocon en l'estadi IV (13 subjectes).

Per tal de realitzar l'estadística es van reagrupar els 5 grups en 3 condicions:

- Condició 0: Grup control d'ulls sans (49 subjectes).
- Condició 1: Ulls amb queratocon en l'estadi I (40 subjectes).
- Condició 2: Ulls amb queratocon en els estadis II, III i IV (45 subjectes).

D'aquesta manera la mostra es va poder diferenciar entre ulls sans (condició 0), ulls amb queratocon incipient (condició 1) i ulls amb queratocon avançat (condició 2).

## B. METODOLOGIA

Les mesures dels paràmetres de la cambra anterior es van realitzar amb el programa del Pentacam HR®.

Part de les dades utilitzades es van haver de mesurar manualment sobre les imatges de Scheimpflug amb les eines del programa del Pentacam HR® i d'altres van ser proporcionades directament pel software de l'aparell. Per tal d'organitzar les mesures es va realitzar una taula Excel amb les següents dades:

- Ordre de mesura, número de pacient, ull estudiat (dret/esquerre), edat i l'estadi d'Amsler.
- Mesures realitzades en les imatges de Scheimpflug del Pentacam HR® pels meridians 0°-180°, 45°-225° i 135°-315° (Fig. 26):
  - Diàmetre corneal (WTW\_180, WTW\_45 ó WTW\_135).
  - Sagita corneal (SAGT\_180, SAGT\_45 ó SAGT\_135).
  - Profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli (ACD<sub>epi</sub>\_180, ACD<sub>epi</sub>\_45 ó ACD<sub>epi</sub>\_135).

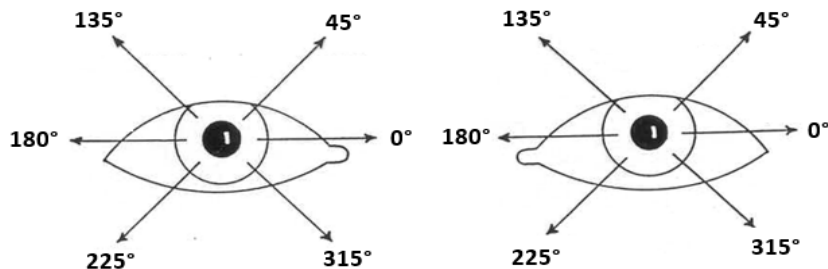


Fig. 26. Representació dels meridians 0°-180°, 45°-225° i 135°-315°.

- Mesures proporcionades directament pel programa Pentacam HR®:
  - Gruix corneal en l'àpex (CT<sub>apex</sub>).
  - Profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD<sub>Pentacam</sub>).
- Valors calculats a partir de les mesures:
  - Distància DL (= ACD<sub>epi</sub> – SAGT).
  - ACD<sub>epi</sub> donada pel Pentacam (ACD<sub>epi\_Pentacam</sub> = ACD + CT<sub>apex</sub>).

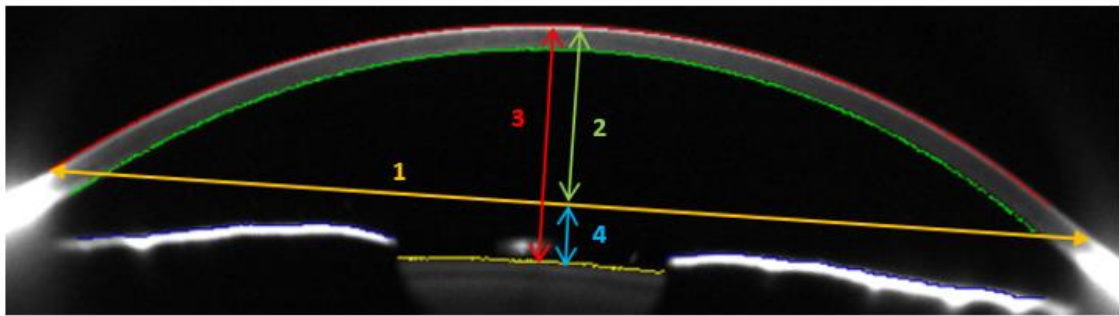


Fig. 27. Representació de les mesures: 1. WTW, 2. SAGT, 3. ACD<sub>epi</sub>, 4. DL.

Els passos a seguir per a realitzar les mesures (**Fig. 27**) sobre les imatges de Scheimpflug van ser els següents:

Primer de tot es va haver de seleccionar la imatge més propera al meridià corresponent, per exemple, 178-358 correspondria al meridià 0-180°.

Un cop situats sobre la imatge vam haver d'activar l'opció de “Mostrar borde de píxel” per tal d'establir els límits de la còrnia i de la cara anterior del cristal·lí (**Fig. 28**).

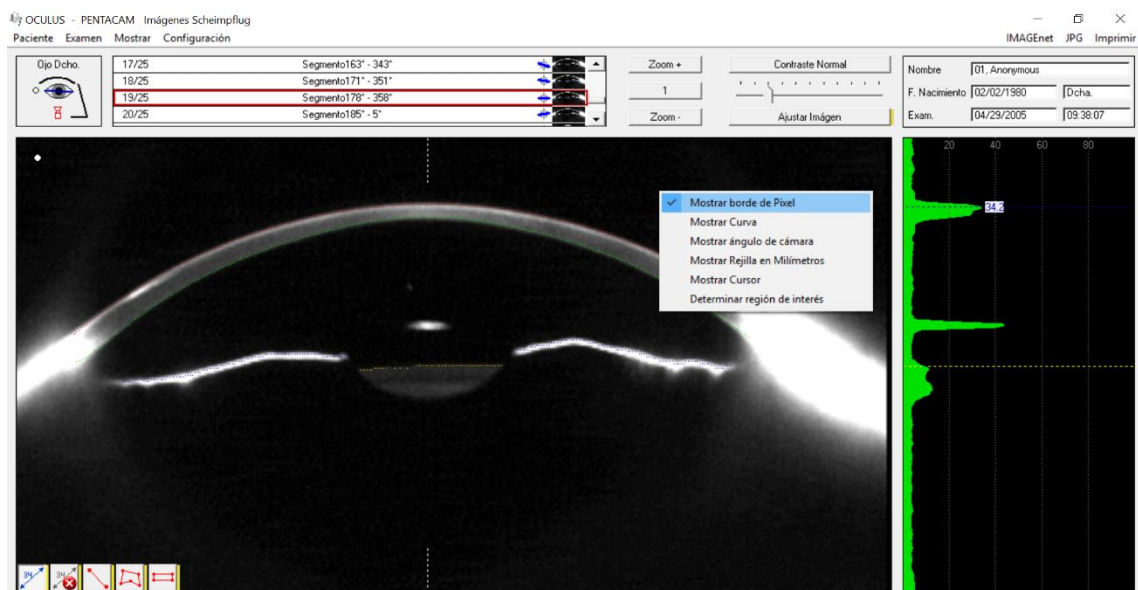


Fig. 28. Pantalla del Pentacam on seleccionem l'opció “Mostrar borde de píxel”.

Per mesurar el diàmetre corneal (WTW) vam establir de referència per a la mesura l'últim píxel vermell de l'epiteli corneal d'un conjunt de punts i vam desestimar els punts vermells en solitari.

La sagita corneal (SAGT) es va mesurar situant el cursor sobre l'epiteli corneal a l'àpex corneal (ho marca la línia vertical de punts blancs) fins la línia horitzontal del diàmetre corneal. Essent molt important que ambdues línies fossin perpendiculars.

Finalment, per a realitzar la mesura de la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli ( $ACD_{epi}$ ) vam situar el cursors sobre l'epiteli corneal, just a sobre de la línia de la SAGT, fins a la superfície anterior del cristal·lí, en aquest cas també va ser molt important assegurar la perpendicularitat entre la línia de l' $ACD_{epi}$  i la del WTW.

Aquestes tres mesures (WTW, SAGT i  $ACD_{epi}$ ) (**Fig. 29**) es van realitzar en els meridians ( $0^{\circ}$ - $180^{\circ}$ ), ( $45^{\circ}$ - $225^{\circ}$ ) i ( $135^{\circ}$ - $315^{\circ}$ ).

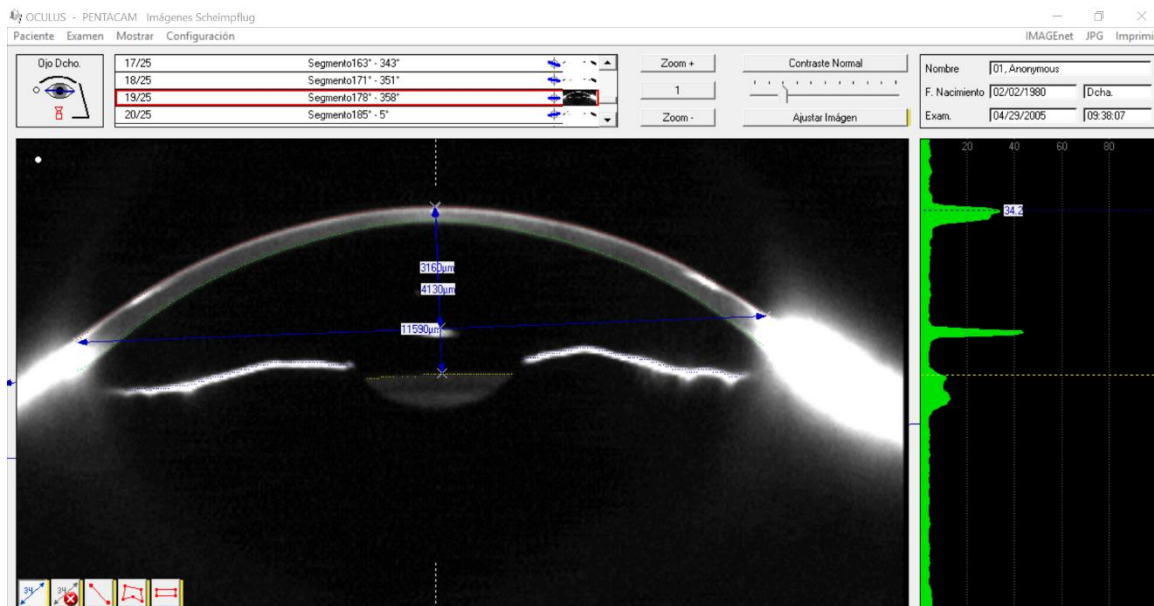


Fig.29. Mesures del WTW, la SAGT i la  $ACD_{epi}$ .

Les mesures proporcionades directament pel Pentacam HR® es van extreure del mapa refractiu (**Fig. 30**).

- Gruix corneal en l'àpex ( $CT_{apex}$ ) [Requadre vermell].
- Profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli ( $ACD_{Pentacam}$ ) [Requadre taronja].



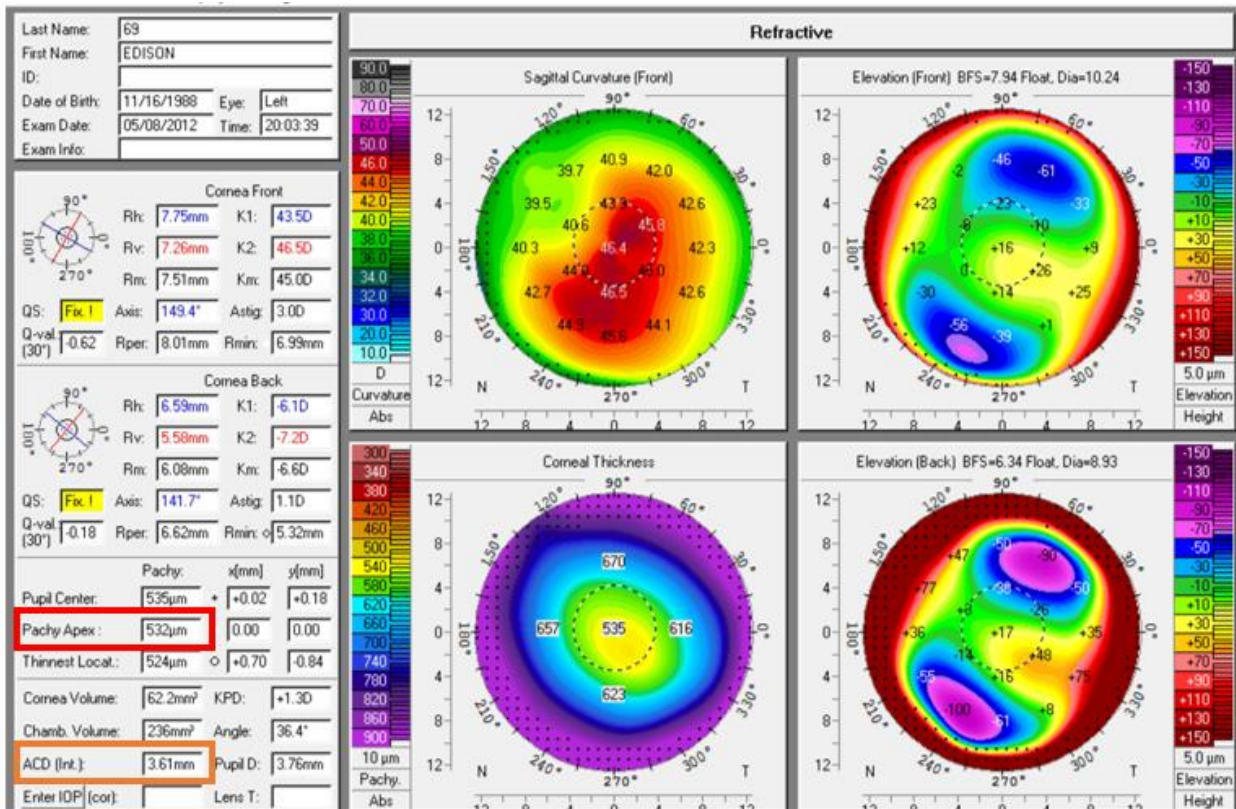


Fig. 30. Mapa refractiu del pentacam. Valors de  $CT_{apex}$  i  $ACD_{Pentacam}$ .

Per tal d'obtenir el valor de la variable DL es va fer un petit càlcul amb la variable de la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli ( $ACD_{epi}$ ) i la sagita corneal (SAGT).

Si la distància DL es defineix com la distància des del final de la línia de mesura de la SAGT fins a la cara anterior del cristal·lí, el valor d'aquesta distància serà:

$$DL = ACD_{epi} - SAGT$$

Un altre càlcul que es va haver de realitzar va ser per a calcular el valor de la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli proporcionada pel software del Pentacam HR® ( $ACD_{epi\_Pentacam}$ ):

$$ACD_{epi\_Pentacam} = ACD + CT_{apex}$$



## C. ANÀLISI ESTADÍSTIC

Amb l'objectiu d'obtenir un resum de cada variable es va aplicar l'estadística descriptiva a cada una de les variables de l'estudi.

També es va estudiar la correlació lineal entre el valor  $ACD_{epi}$  mesurat manualment a la imatge de Scheimpflug amb la suma de les magnituds  $ACD + CT_{apex}$  ( $ACD_{epi\_Pentacam}$ ), per tal de poder validar o no les mesures preses manualment en comparació a les obtingudes pel software del Pentacam HR®.

Per a comparar els diferents resultats de l' $ACD_{epi}$ , la SAGT, el DL, l'ACD i la ( $SAGT - CT_{apex}$ ) es va realitzar l'anàlisi de la variància ANOVA multifactorial de mesures repetides amb dos factors:

- Meridià ( $180^\circ$ ,  $45^\circ$  i  $135^\circ$ ).
- Condició (0: ulls sans, 1: ulls amb queratocon incipient i 2: ulls amb queratocon avançat).

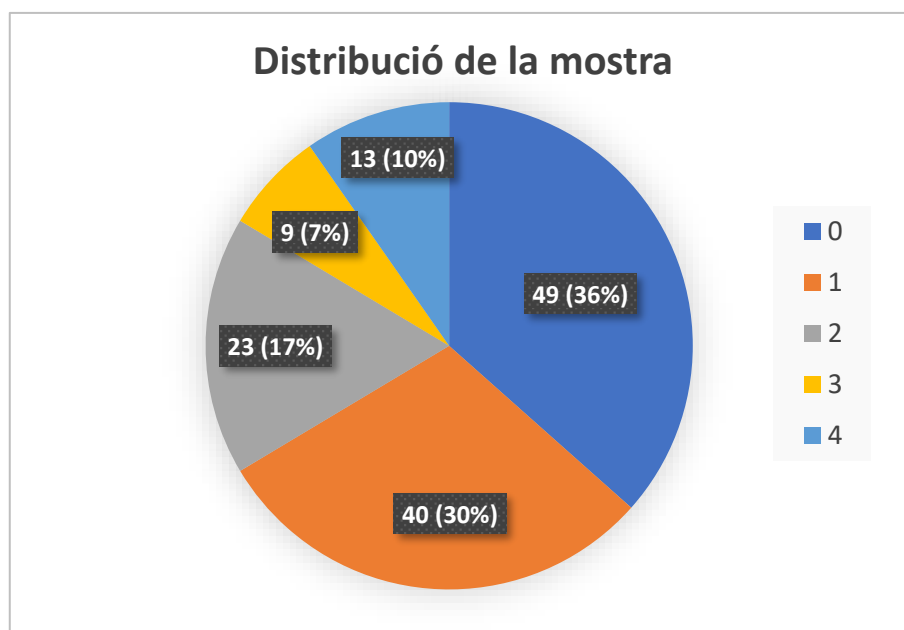
El programa utilitzat ha estat el Minitab 17 i es va establir un valor de significança d'un 95% ( $p < 0,05$ ).

## V. RESULTATS

### A. DESCRIPCIÓ DE LA MOSTRA

La mostra total ha estat de 134 còrnies (n=134), 49 còrnies sanes (n=49) i 85 diagnosticades de queratocon (n=85). L'edat dels subjectes estava compresa entre els 13 i 100 anys, amb una mitjana de  $33,89 \pm 13,40$ . En aquest estudi no s'han tingut en compte per a fer l'estadística l'edat, la raça o el sexe del pacient.

La distribució de la mostra segons l'estadi d'Amsler-Krumeich (AK) es mostra en el **(Gràfic 1)** on el grup 0 correspon als ulls sans i la resta corresponen als estadis AK del queratocon (1,2,3 ó 4).



Gràfic 1. Distribució de la mostra.

Per realitzar l'estudi, hem diferenciat la mostra en 3 condicions:

- Condició 0: Grup d'ulls sans.
- Condició 1: Grup d'ulls amb queratocon incipient (Estadi I).
- Condició 2: Grup d'ulls amb queratocon avançat (Estadi II, III, IV).

Per tant, un 36% de la mostra eren ulls sans (n=49), un 30% eren ulls amb queratocon incipient (n=40) i un 34% eren ulls amb queratocon avançat (n=45).

Pel que fa als valors mitjans de les variables es mostren a la següent taula segons el meridià **(Taula 7)** i la condició **(Taula 8)**.

VARIABLES	MERIDIÀ			TOTAL
	180	45	135	
WTW	11,84 ± 0,54	11,14 ± 0,50	11,16 ± 0,56	11,42 ± 0,63
ACD <sub>epi</sub>	3,81 ± 0,40	3,79 ± 0,41	3,78 ± 0,43	3,78 ± 0,46
SAGT	3,14 ± 0,27	2,92 ± 0,26	2,92 ± 0,26	3,00 ± 0,28
DL	0,646 ± 0,38	0,87 ± 0,34	0,86 ± 0,36	0,79 ± 0,37
ACD	3,300 ± 0,41	3,282 ± 0,42	3,271 ± 0,44	3,28 ± 0,42
SAGT-CT <sub>apex</sub>	2,630 ± 0,02	2,414 ± 0,28	2,407 ± 0,28	2,49 ± 0,30

Taula 7. Mitjana ± Desviació estàndard de les variables: diàmetre corneal (WTW), profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli (ACD<sub>epi</sub>), sagita corneal (SAGT), distància DL (DL), profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) i SAGT-CT<sub>apex</sub> segons el meridià (180, 45 o 135).

A la (Taula 7) es pot observar com el valor del WTW és major en el meridià horitzontal, el mateix ocorre amb la variable SAGT i SAGT-CT<sub>apex</sub>, essent major en el meridià de 180 graus. S'observa el contrari amb la variable DL, on obté valors més elevats en els meridians oblics, en canvi les variables ACD<sub>epi</sub> i ACD no difereix excessivament entre els meridians.

VARIABLES	CONDICIÓ			TOTAL
	0	1	2	
WTW	11,38 ± 0,55	11,56 ± 0,70	11,37 ± 0,62	11,42 ± 0,63
ACD <sub>epi</sub>	3,67 ± 0,52	3,82 ± 0,43	3,88 ± 0,38	3,78 ± 0,46
SAGT	2,93 ± 0,27	3,07 ± 0,30	3,03 ± 0,27	3,00 ± 0,28
DL	0,76 ± 0,36	0,75 ± 0,38	0,85 ± 0,35	0,79 ± 0,37
ACD	3,14 ± 0,40	3,30 ± 0,43	3,43 ± 0,38	3,28 ± 0,42
SAGT-CT <sub>apex</sub>	2,38 ± 0,27	2,55 ± 0,32	2,58 ± 0,27	2,49 ± 0,30

Taula 8. Mitjana ± Desviació estàndard de les variables: diàmetre corneal (WTW), profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli (ACD<sub>epi</sub>), sagita corneal (SAGT), distància DL (DL), profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) i SAGT-CT<sub>apex</sub> segons la condició (0, 1 ó 2).

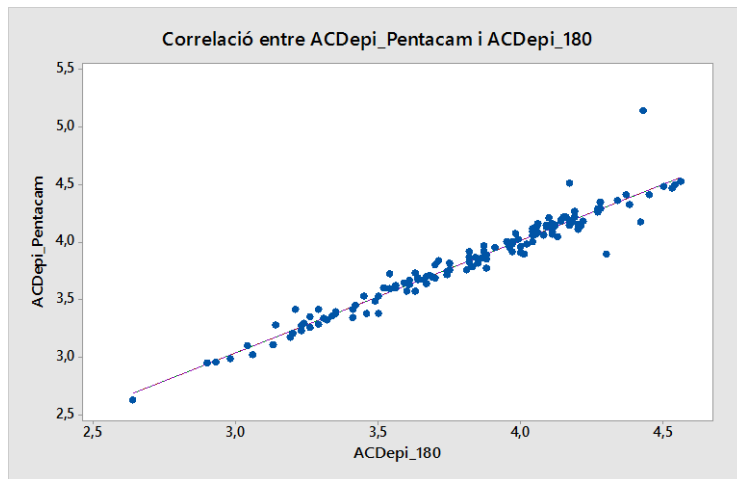
Si ens centrem en els valors mitjans segons la condició (Taula 8) les variables ACD<sub>epi</sub>, SAGT, ACD i SAGT-CT<sub>apex</sub> obtenen valors més elevats en els pacients amb queratocon (condició 1 i 2). La variable DL sofreix un augment considerable entre la condició 1 i la 2. Per altra banda, el WTW manté valors semblant en ulls sans i en ulls amb queratocon avançat i obté valors superiors en el queratocon incipient. Tot i apreciar diferències entre els valors segons el meridià o la condició és necessari realitzar l'anàlisi estadístic per valorar-ne la significació.

## B. VALIDACIÓ DE LA MESURA $ACD_{epi}$

Amb l'objectiu de validar les mesures que es feien sobre la imatge de Scheimpflug, vàrem comparar la mesura automàtica que proporciona el Pentacam HR® de l' $ACD_{epi\_Pentacam}$  ( $ACD + CT_{apex}$ ) amb la mesura presa manualment ( $ACD_{epi}$ ), mitjançant la prova de correlació de Pearson en els diferents meridians.

Si ens centrem en el meridià horitzontal, obtenim un valor de correlació de Pearson de 0,97 ( $p < 0,001$ ). Hem representat la correlació entre ambdues variables en el següent gràfic (**Gràfic 2**) on l'equació de la recta de regressió és:

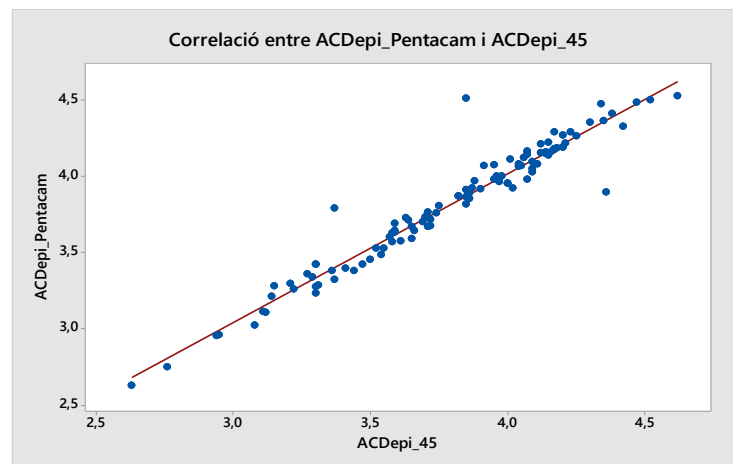
$$ACD_{epi\_Pentacam} = 0,9796 * ACD_{epi\_180} + 0,098$$



Gràfic 2. Correlació entre  $ACD_{epi\_Pentacam}$  i  $ACD_{epi\_180}$ .

Pel que fa al meridià de 45 graus, la correlació entre la mesura de la profunditat de la cambra anterior proporcionada pel Pentacam i la mesurada en les imatges de Scheimpflug és de 0,96 ( $p < 0,001$ ). Es pot observar la seva correlació al (**Gràfic 3**) on la recta de regressió és:

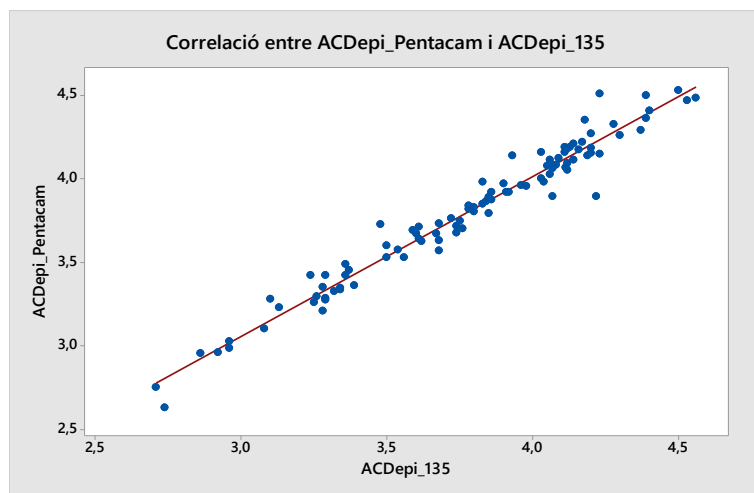
$$ACD_{epi\_Pentacam} = 0,9742 * ACD_{epi\_45} + 0,1205$$



Gràfic 3. Correlació entre  $ACD_{epi\_Pentacam}$  i  $ACD_{epi\_45}$ .

Per últim, la correlació entre la mesura de profunditat de la cambra anterior proporcionada pel Pentacam HR® i la mesurada manualment en el meridià de 135 graus és de 0,98 ( $p < 0,001$ ) (**Gràfic 4**) on la recta de regressió és:

$$ACD_{epi\_Pentacam} = 0,9596 * ACD_{epi\_135} + 0,175$$



Gràfic 4. Correlació entre  $ACD_{epi\_Pentacam}$  i  $ACD_{epi\_135}$ .

## C. ESTUDI DE LA VARIANÇA

En aquest apartat hem analitzat si les variables mesurades manualment:  $ACD_{epi}$ , SAGT i DL, depenen del meridià i de la condició de l'ull estudiat (variables independents) i de la seva interacció (meridià\*condició).

Per altra banda, també hem volgut estudiar la profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) i la sagita corneal sense influència del gruix corneal ( $SAGT-CT_{apex}$ ). Amb aquestes dues variables pretenem que els valors no estiguin influenciats pel gruix corneal del pacient perquè com bé sabem, el gruix corneal sofreix canvis amb la presència del queratocon.

Hem realitzat l'anàlisi de la variància ANOVA de dos factors amb mesures repetides en les diferents variables esmentades anteriorment (**Taula 9**). La taula 9 mostra la significació de les aportacions de cadascun dels factors analitzats a la variabilitat dels resultats i la de les interaccions de segons ordre.

VARIABLES	P- VALOR		
	MERIDIÀ	CONDICIÓ	MERIDIÀ*CONDICIÓ
$ACD_{epi}$	$p = 0,437$ ( $p > 0,05$ )	$p = 0,049$ ( $p < 0,05$ )	$p = 0,519$ ( $p > 0,05$ )
SAGT	$p = 0,000$ ( $p < 0,05$ )	$p = 0,062$ ( $p > 0,05$ )	$p = 0,618$ ( $p > 0,05$ )
DL	$p = 0,000$ ( $p < 0,05$ )	$p = 0,269$ ( $p > 0,05$ )	$p = 0,714$ ( $p > 0,05$ )
ACD	$p = 0,641$ ( $p > 0,05$ )	$p = 0,005$ ( $p < 0,05$ )	$p = 0,771$ ( $p > 0,05$ )
$SAGT-CT_{apex}$	$P = 0,000$ ( $p < 0,05$ )	$P = 0,002$ ( $p < 0,05$ )	$P = 0,618$ ( $p > 0,05$ )

*Taula 9. Resultats de l'estudi ANOVA en funció del meridià, la condició i la interacció entre els dos factors en les diferents variables:  $ACD_{epi}$ , SAGT, DL, ACD i  $SAGT-CT_{apex}$ .*

A la següent taula (**Taula 10**) es mostra el valor mitjà i la seva desviació estàndard de cada una de les variables segons el meridià i la condició.

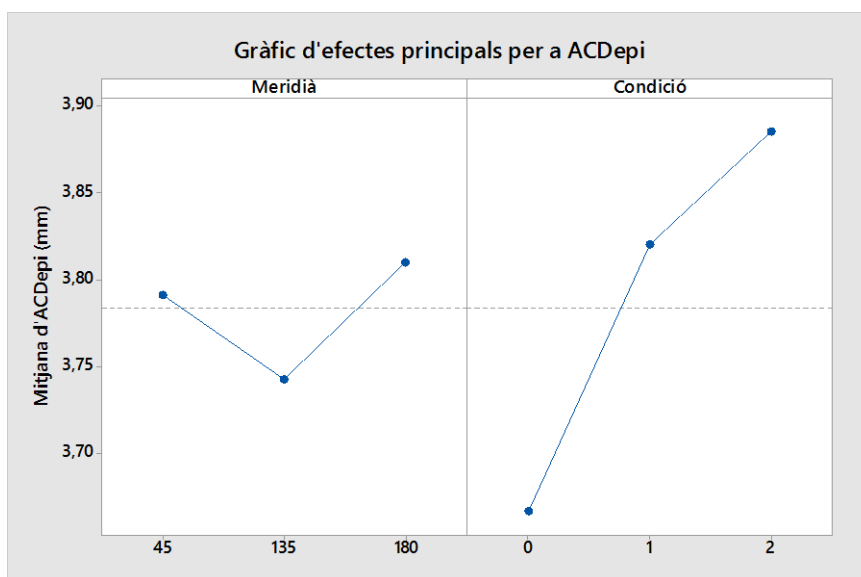
VARIABLES	MERIDIÀ									TOTAL
	180			45			135			
	CONDICIÓ									
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	
WTW	11,73 ± 0,45	12,01 ± 0,63	11,82 ± 0,52	11,07 ± 0,42	11,27 ± 0,64	11,11 ± 0,42	11,11 ±0,49	11,34 ± 0,59	11,02 ± 0,58	11,42 ± 0,63
ACD <sub>epi</sub>	3,72 ± 0,39	3,84 ± 0,43	3,88 ± 0,38	3,69 ± 0,42	3,80 ± 0,43	3,89 ± 0,35	3,58 ± 0,72	3,81 ± 0,44	3,88 ± 0,41	3,78 ± 0,46
SAGT	3,08 ± 0,25	3,20 ± 0,28	3,15 ± 0,26	2,83 ± 0,23	2,97 ± 0,29	2,97 ± 0,23	2,84 ±0,23	2,99 ± 0,28	2,93 ± 0,25	3,00 ± 0,28
DL	0,64 ± 0,34	0,638 ± 0,38	0,73 ± 0,38	0,85 ± 0,35	0,83 ± 0,33	0,92 ±0,32	0,83 ± 0,35	0,82 ± 0,42	0,95 ± 0,32	0,79 ± 0,37
ACD	3,16 ± 0,34	3,32 ± 0,43	3,43 ± 0,37	3,13 ± 0,41	3,28 ± 0,44	3,43 ± 0,33	3,11 ± 0,41	3,30 ± 0,44	3,43 ± 0,42	3,29 ± 0,42
SAGT-CT <sub>apex</sub>	2,52 ± 0,25	2,68 ± 0,31	2,69 ± 0,26	2,27 ± 0,23	2,45 ± 0,31	2,51 ± 0,23	2,285 ± 0,23	2,48 ± 0,30	2,47 ± 0,25	2,49 ± 0,30

Taula 10. Mitjana ± Desviació estàndard de les variables: diàmetre corneal (WTW), sagita corneal (SAGT), profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli (ACD<sub>epi</sub>), distància DL (DL), profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) i SAGT-CT<sub>apex</sub> segons el meridià (180,45 i 135 graus) i la condició (0: ull sà, 1: queratocon incipient, 2: queratocon avançat).

## 1. Variable $ACD_{epi}$

Els resultats de l'ANOVA mostren que el factor condició obté valors estadísticament diferents ( $p < 0,05$ ), en canvi, el meridià i la interacció entre els dos factors no fa una aportació significativa a la variabilitat dels resultats ( $p > 0,05$ ).

En el següent gràfic (**Gràfic 5**) es poden observar els efectes principals per la variable  $ACD_{epi}$  segons el meridià i la condició. El gràfic ens mostra com els valors mitjans de l' $ACD_{epi}$  no difereixen molt respecte el meridià estudiat, però, en canvi, quan ens centrem amb la condició s'observa un augment de la variable amb la presència de queratocon.



Gràfic 5. Efectes principals per a la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli ( $ACD_{epi}$ ) en funció del meridià i la condició.

Per a saber en quina condició es troben les diferències significatives del valor de l' $ACD_{epi}$  hem realitzat la prova estadística post-hoc: Comparació per parelles de Tukey (**Taula 11**).

CONDICIÓ	N	MITJANA	AGRUPACIÓ
2	108	3,87	A
1	104	3,83	A
0	125	3,66	B

Taula 11. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable  $ACD_{epi}$  segons la condició. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents.

Podem observar com els valors de l' $ACD_{epi}$  entre ulls amb queratocon (condició 1 i 2) i els ulls sans (condició 0) són significativament diferents. En canvi, no s'observen diferències significatives entre els ulls amb queratocon incipient (condició 1) i amb queratocon avançat (condició 2).

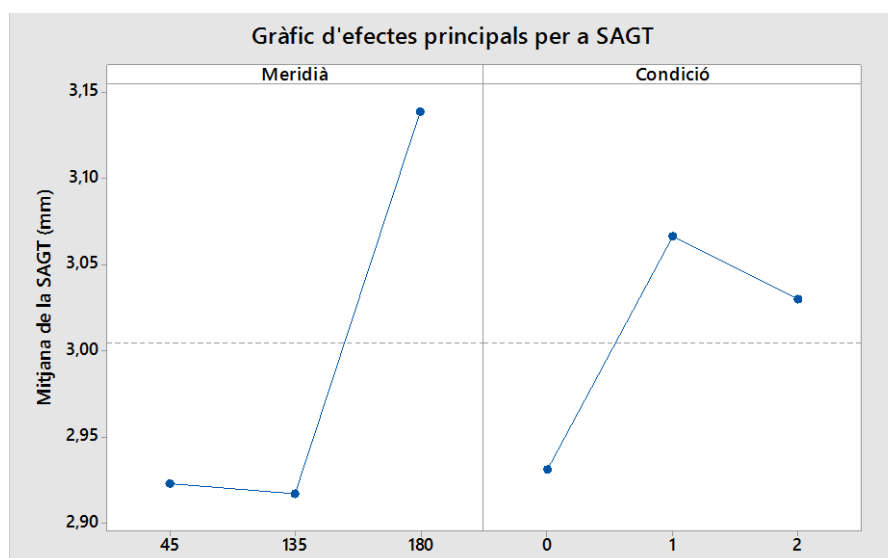


## 2. Variable SAGT

Els resultats de l'ANOVA mostren que el factor meridià aporta una part significativa de la variabilitat en els resultats de la SAGT ( $p < 0,05$ ), en canvi, la condició i la interacció entre els dos factors no ( $p > 0,05$ ).

Si representem els efectes principals de la variable SAGT respecte el meridià i la condició (**Gràfic 6**) podem observar les diferències significatives de la variable SAGT entre els diferents meridians estudiats, amb un valor més alt pel meridià horitzontal que pels oblics.

Per altra banda, s'observa un augment de la SAGT amb la presència de queratocon, però no és estadísticament significatiu ( $p > 0,05$ ).



Gràfic 6. Efectes principals per a la sagita corneal (SAGT) en funció del meridià i la condició.

Per a saber en quin meridià es troben les diferències significatives del valor de la SAGT apliquem la prova estadística post-hoc: Comparació per parelles de Tukey (**Taula 12**).

MERIDIÀ	N	MITJANA	AGRUPACIÓ
180	130	3,14	A
45	107	2,92	B
135	99	2,92	B

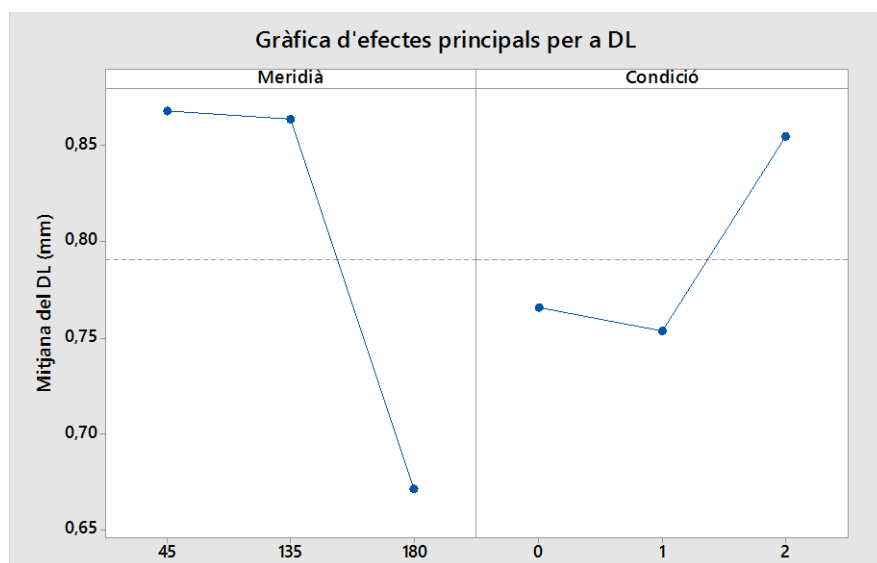
Taula 12. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable SAGT segons el meridià. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents.

Podem observar com els valors de la SAGT en els meridians de 45 i 135 són significativament diferents respecte els valors en el meridià horitzontal. En canvi, no s'observen diferències entre els valors dels meridians oblics (45 i 135 graus).

### 3. Variable DL

Els resultats de l'ANOVA mostren que el factor meridià aporta una part significativa de la variabilitat dels resultats ( $p < 0,05$ ), en canvi, la condició i la interacció entre els dos factors no ( $p > 0,05$ ).

El gràfic dels efectes principals per a DL (**Gràfic 7**) mostra una disminució significativa del valor DL en el meridià horitzontal, per altra banda, el valor del DL es manté estable en la condició 0 i 1 i es veu augmentat en la condició 2, però sense ser una diferència estadísticament significativa.



Gràfic 7. Efectes principals per a la distància DL (DL) en funció del meridià i la

Per a saber en quina condició es troben les diferències significatives del valor de la variable DL hem realitzat la prova estadística post-hoc: Comparació per parelles de Tukey (**Taula 13**).

MERIDIÀ	N	MITJANA	AGRUPACIÓ
180	130	0,66	B
45	107	0,87	A
135	99	0,87	A

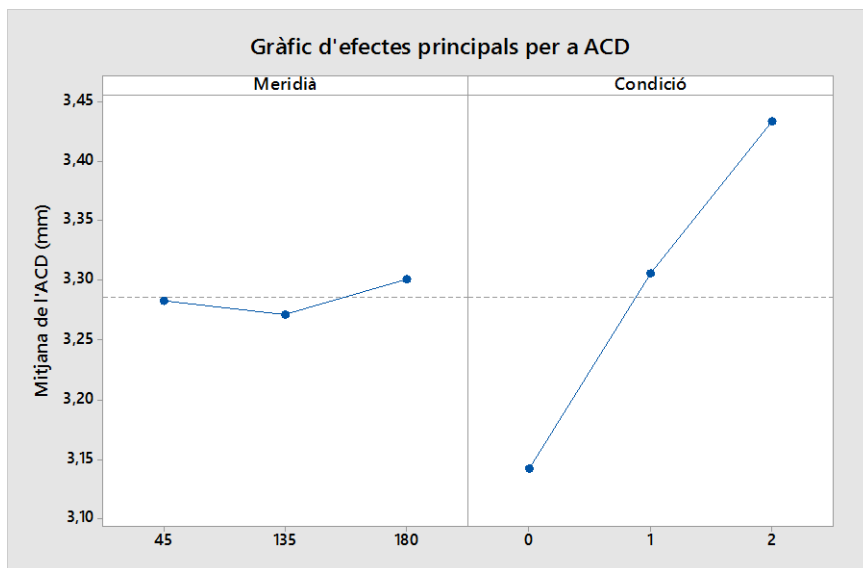
Taula 13. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable DL segons el meridià. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents.

Podem observar com els valors del DL en els meridians oblics ( $45^\circ$  i  $135^\circ$ ) són estadísticament diferents als del meridià horitzontal. En canvi, no s'observen diferències entre els valors dels meridians oblics.

#### 4. Variable ACD

Els resultats de l'ANOVA mostren que el factor condició fa una aportació significativa a la variabilitat dels resultats ( $p < 0,05$ ), en canvi, el meridià i la interacció entre els dos factors no ( $p > 0,05$ ).

Com bé es pot observar al (Gràfic 8) els valors de l'ACD no varien en funció del meridià, però sí que augmenten significativament amb la presència de queratocon.



Gràfic 8. Efectes principals per a ACD en funció del meridià i la condició.

Per a saber en quina condició es troben les diferències significatives de la variable ACD hem realitzat la prova estadística post-hoc: Comparació per parelles de Tukey (Taula 14).

CONDICIÓ	N	MITJANA	AGRUPACIÓ
2	108	3,42	A
1	104	3,31	B
0	124	3,14	C

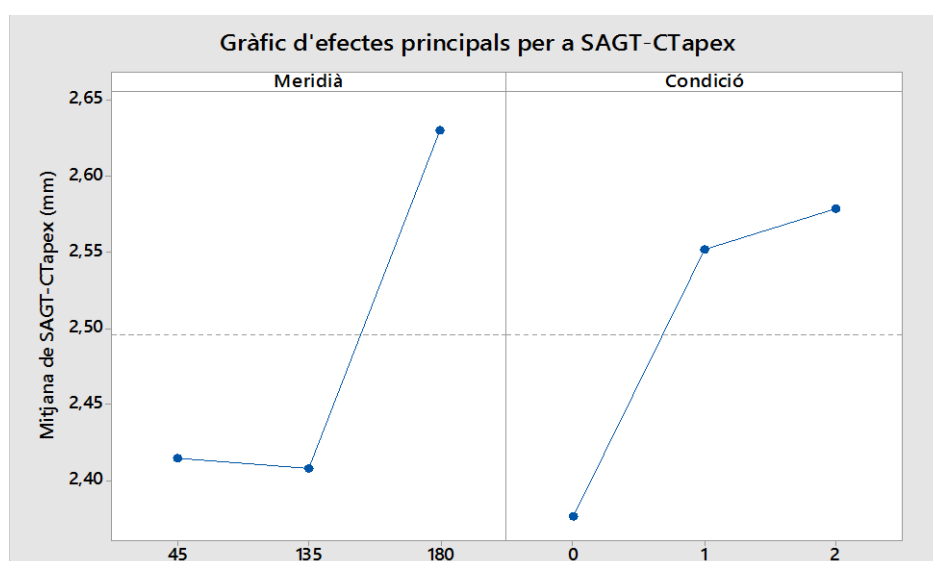
Taula 14. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable ACD segons la condició. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents.

A la (Taula 14) es pot observar com s'observen diferències significatives entre els queratocons incipients i avançats, fet que no passava quan consideràvem el gruix corneal. A mesura que s'agreuja el queratocon, les mitjanes augmenten significativament, per tant, la variable  $CT_{apex}$  influeix en els resultats, essent més significatives les diferències entre queratocons incipients i avançats.

## 5. Variable SAGT-CT<sub>apex</sub>

Els resultats de l'ANOVA mostren que el meridià i la condició aporten una part significativa de la variabilitat dels resultats ( $p < 0,05$ ), en canvi, la interacció entre els dos factors no ( $p > 0,05$ ).

En el cas d'estudiar la variable SAGT sense el gruix corneal podem observar en el següent gràfic (**Gràfic 9**) com el seu valor varia segons el meridià estudiat, concretament és superior en el meridià horitzontal. Per altra banda, en deixar de considerar el gruix corneal (CT<sub>apex</sub>), el valor de la sagita sí que mostra diferències significatives també segons la condició, fet que no passava a l'estudiar la sagita (SAGT).



Gràfic 9. Efectes principals per a SAGT-CT<sub>apex</sub> en funció del meridià i la condició.

Per a saber en quin meridià i condició es troben les diferències significatives del valor de la SAGT-CT<sub>apex</sub> hem realitzat la prova estadística post-hoc: Comparació per parelles de Tukey (**Taula 15 i 16**).

MERIDIÀ	N	MITJANA	AGRUPACIÓ
180	130	2,63	A
45	107	2,41	B
135	99	2,41	B

Taula 15. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable SAGT-CT<sub>apex</sub> segons el meridià. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents.

A la (**Taula 15**) es pot observar com els valors de la variable SAGT-CT<sub>apex</sub> en els meridians oblics (45 i 135 graus) són estadísticament diferents als del meridià horitzontal. En canvi, no s'observen diferències en els valors dels meridians oblics entre sí.

A la (**Taula 16**) es pot observar com els valors de  $SAGT-CT_{apex}$  entre ulls amb queratocon (condició 1 i 2) i els ulls sans (condició 0) són significativament diferents. Per altra banda, no s'observen diferències significatives entre els valors dels ulls amb queratocon incipient (condició 1) i els de queratocon avançat (condició 2).

CONDICIÓ	N	MITJANA	AGRUPACIÓ
2	108	2,54	A
1	104	2,53	A
0	124	2,38	B

*Taula 16. Resultats de la comparació per parelles de Tukey de la variable  $SAGT-CT_{apex}$  segons la condició. Les mitjanes que no comparteixen una lletra són significativament diferents.*

## VI. DISCUSSIÓ

El principal objectiu d'aquest estudi és aportar coneixement sobre les característiques de la profunditat de la cambra anterior i la morfologia del segment anterior en ulls amb queratocon.

Primer de tot, vam voler avaluar si la mesura realitzada de la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli ( $ACD_{epi}$ ) sobre les imatges de Scheimpflug del Pentacam HR® en els diferents meridians obtenia una bona correlació amb el valor de la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli donada pel sistema ( $ACD_{epi\_Pentacam}$ ). Aquesta comprovació té interès per a validar les mesures que es fan sobre les imatges de Schiempflug amb el programa del mateix instrument.

Observant els càlculs de la correlació de Pearson i les rectes de regressió podem afirmar que les mesures de l' $ACD_{epi}$  sobre les imatges de Scheimpflug obtenen una molt bona correlació amb el valor proporcionat pel Pentacam HR® ( $ACD_{epi\_Pentacam}$ ), ja que tant el coeficient de Pearson com el pendent de la recta de regressió són molt propers a 1 i el terme independent a zero.

Hem obtingut un valor mitjà del WTW de  $11,42 \pm 0,63$  mm, valor molt semblant a l'obtingut en altres estudis:  $11,76 \pm 0,38$  mm (Salouti et al., 2013) i  $11,20 \pm 0,39$  mm (Elkateb & Swelem, 2016).

Per altra banda, hem obtingut un valor total de la SAGT de  $3,00 \pm 0,28$  mm, però la majoria d'estudis avaluen la sagita establint un diàmetre preestablert, en canvi, el nostre estudi pren com a referència el diàmetre corneal (WTW), per tant, els resultats només poden ser comparables amb els trobats per (E. Mas-Aixalà et al. 2016) ja que estableixen la mateixa referència ( $2,70 \pm 0,32$  mm en ulls sans i  $2,77 \pm 0,30$  mm en ulls amb queratocon).

El valor mitjà de la profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli (ACD) ha estat de  $3,29 \pm 0,42$  mm, (Domínguez-Vicent et al., 2014) obté el valor mitjà de  $3,19 \pm 0,24$  mm.

Per tal d'organitzar la discussió l'hem estructurat segons les variables estudiades.

### - Profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli ( $ACD_{epi}$ )

La profunditat de la cambra anterior és un paràmetre molt representatiu dels canvis que sofreix la cambra anterior i ha estat avaluada en diversos estudis per observar el seu comportament amb la presència de queratocon.

Hem pogut observar com la profunditat de la cambra anterior des de l'epiteli és un paràmetre representatiu dels canvis que es produeixen a la cambra anterior amb el queratocon. Hem obtingut diferències significatives entre els ulls sans i els ulls amb queratocon, però sense diferències entre l'estadi més incipient i el més avançat. És a dir, l'augment principal de l' $ACD_{epi}$

es produeix en la condició 1, en canvi, a mesura que progressa el queratocon la cambra anterior no sofreix un gran canvi en quan la seva profunditat.

#### - **Sagita corneal (SAGT)**

Per altra banda, la sagita corneal és un paràmetre cada vegada més utilitzat en l'adaptació de lents de contacte en ulls amb queratocon. Els nostres resultats no mostren una variació significativa de la sagita corneal com a conseqüència de la presència del queratocon, però sí segons el meridià estudiat.

En concret, s'observen diferències significatives entre els meridians oblics i l'horitzontal, essent major el valor de la sagita en el meridià de 180°. Una possible explicació a aquest comportament seria per la referència que hem establert per la mesura de la sagita, el diàmetre corneal, el qual és sempre major en el meridià horitzontal, ja que la còrnia té forma el·líptica (Harb, 2011) (**Taula 10**).

Per altra banda, creiem també que el mètode de mesura ha estat determinant, ja que en els meridians oblics hem trobat més interferències de la parpella i més zones d'hipereflectivitat que en el meridià horitzontal, les quals poden haver influït en les mesures del WTW i la SAGT.

#### - **Distància DL**

La distància DL mostra valors més petits en el meridià horitzontal que en els meridians oblics, de forma estadísticament significativa ( $p < 0,05$ ). Com bé s'ha vist els valors de l'ACD<sub>epi</sub> es mantenen semblants en els tres meridians, per tant, si la SAGT es veu augmentada en el meridià horitzontal, el DL es veurà disminuït a 180° i el mateix ocorre en els meridians oblics.

Això sembla explicable també a partir del fet que el diàmetre WTW dels meridians oblics és inferior, ja sigui per un fet anatòmic, per una major reflectància en les imatges de Scheimpflug o per una combinació d'ambdues.

En quan a la condició, el DL es veu augmentat en els queratocons avançats però els resultats no són estadísticament significatius ( $p > 0,05$ ), per tant, no podem dir que la distància DL estigui influenciada pel queratocon.

Els resultats no són els esperats, ja que esperàvem que la condició fos un factor determinant en el valor de la distància DL, per tal de validar la idea que la presència del queratocon produeix tan canvis a la cambra anterior com a la porció escleral de l'ull (E. Mas-Aixalà et al. 2016).

Pensem que la raó perquè els resultats no han estat els esperats ha estat el mètode de mesura. Per mesurar el DL vam voler establir límits objectius proporcionats pel Pentacam HR®, els límits del WTW amb els punts vermells (**Fig. 28**) i l'apex corneal amb la línia de punts blancs (**Fig. 29**). Aquesta darrera línia indica el punt de màxima elevació de la còrnia en la imatge, però en relació a la horitzontal de la imatge, no a l'horitzontal que marcaria el WTW.

Pensem que en futurs treballs el mètode de mesura hauria de ser diferent, establint el límit superior de la imatge de Scheimpflug traçant una línia paral·lela al WTW tangent a l'epiteli corneal i d'aquesta manera establir el punt més elevat de la còrnia com el punt tangent a aquesta línia paral·lela. D'aquesta manera els resultats es podrien extrapolar a l'adaptació de lents de contacte per a queratocon i així evitar el possible toc de la LC amb el con.

#### - ACD

El comportament de l'ACD és, com d'esperar, similar a l'observat amb l'ACD<sub>epi</sub> essent la condició un factor determinant ( $p < 0,05$ ) i sense tenir influència pel meridià.

Els nostres resultats concorden amb els obtinguts per (E. Mas-Aixala et. al. 2016) i (Emre et. al. 2007) els quals també obtenen diferències significatives entre els pacients sans i els de queratocon.

Al valorar aquesta variable hem observat que té un comportament diferent en les 3 condicions amb un augment més acusat en les condicions 1 i 2, fet que no succeeix amb l'ACD<sub>epi</sub> on els valors de la condició 1 i 2 no difereixen entre sí i a més a més, obtenim una significació més elevada.

La causa per la qual hem trobat diferències significatives entre el queratocon incipient i l'avançat creiem és deguda a que l'aprimament de la còrnia entre la condició 1 i 2 és superior a l'augment de la profunditat de la cambra anterior.

Diversos estudis fan referència a l'aprimament de la còrnia en ulls amb queratocon, essent més acusat en estadis avançats (Kamiya, Ishii, Shimizu, & Igarashi, 2014), (Miháltz et al, 2009).



- **SAGT-CT<sub>apex</sub>**

En el cas de la sagita sense influència del gruix corneal hem trobat diferències significatives en el meridià, on els meridians oblics tenen un comportament diferent a l'horitzontal, fet que ja succeïa en estudiar la sagita en la seva totalitat.

Com bé hem comentat abans, creiem que els valors de la SAGT obtenen valors estadísticament diferents entre el meridià horitzontal i els oblics per la referència que s'ha pres en la mesura de la SAGT, el diàmetre corneal, el qual és major en el meridià de 180° i per la influència de la parpella i una major hipereflectivitat en les imatges dels meridians oblics en la presa de mesures.

A més a més s'han trobat diferències significatives també entre els ulls sans i ulls amb queratocon amb un augment de la variable en les condicions 1 i 2, en canvi, quan hem estudiat la SAGT la variable disminuïa en aquestes condicions.

No s'observa un augment tan acusat de la variable com hem observat amb l'ACD<sub>epi</sub>, ja que el seu valor està influenciat per la distància DL, la qual, hem vist que disminueix entre les condicions 0 i 1.

## VII. CONCLUSIONS

- Les mesures fetes sobre les imatges de Scheimpflug amb el sistema Pentacam HR® són eines útils en l'avaluació del segment anterior de l'ull.
- La presència de queratocon provoca alteracions morfològiques en el segment anterior, entre elles, un augment de la profunditat de la cambra anterior.
- Les variables estudiades que presenten canvis significatius en quan a la presència del queratocon són la SAGT-CT<sub>apex</sub>, l'ACD seguida de l'ACD<sub>epi</sub>.
- No s'observen diferències significatives entre queratocons incipients i avançats excepte en l'ACD.
- Les variables estudiades que presenten canvis significatius segons el meridià són la SAGT, el DL i la SAGT-CT<sub>apex</sub>, obtenint un comportament semblant en els meridians oblics i diferent en l'horitzontal.
- No hem trobat diferències significatives per la variable DL amb la presència de queratocon.
- Seria interessant repetir el treball perfeccionant els mètodes de mesura, amb l'objectiu de corroborar la hipòtesi relativa a la diferència en el valor del DL, com a conseqüència del queratocon.

## VIII. BIBLIOGRAFIA

Bonfadini, G. (2015). *Quantitative analysis of iris parameters in keratoconus patients using optical coherence tomography*.

Bernal Reyes, N., Arias Díaz, A., Ortega Díaz, L., & Cuevas Ruiz, J. (2011). Utilidad de la tomografía corneal Pentacam en el queratocono en niños. *Oftalmología Clínica Experimental*, 5(1), 18-27.

Carney, L. (1997). Corneal Topography and Myopia - A Cross-Sectional Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 38(2), 311-320.

Calvas-Martínez, De la Cruz Sánchez, & Nieto Martínez. (2016). Corneal topography in keratoconus: state of the art. *Eye and Vision*, 3(5), 2.

Choi, & Kim. (2012). Progression of Keratoconus by Longitudinal Assessment with Corneal Topography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(2), 927-935.

Coffey, V. (2016). Advanced OCT - Making waves in the market. *Optics & Photonics News*, 26-33.

Collar, & González-Méijome. (2009). El queratocono y su tratamiento. *Gaceta Óptica*(435), 16-22.

Díaz Rodríguez, M., López Hernández, S., Benítez Meriño, M., González Peña, A., Cuevas Ruiz, J., & Noriega Martínez, J. (2014). Diagnóstico del queratocono subclínico por topografía de elevación. *Revista Cubana de Oftalmología*, 27(1), 29-37.

Domínguez-Vicent et al. (2014). Measurements of anterior chamber depth, white-to-white distance, anterior chamber angle, and pupil diameter using two Scheimpflug imaging devices. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 77.

Dubbelman, M., Weeber, H., Van der Heijde, R., & Völker-Dieben, H. (2002). Radius and asphericity of the posterior corneal surface determined by corrected Scheimpflug photography. 80, 379-383.

Duncan, J., Belin, M., & Borgstrom, M. (2016). Assessing progression of keratoconus: Novel tomographic determinants. 3(6).

Elkateb, M., & Swelem, H. (2016). Measurement of white-to-white distance using Pentacam and IOLmaster. *The Egyptian Journal of cataract & refractive surgery*, 22(1), 10-14.

- Emre, S., Doganay, S., & Yologlu, S. (2007). Evaluation of anterior segment parameters in keratoconis eyes measured with the Pentacam System. *Journal Cataract Refractive Surgery*, 33, 1708-1712.
- F. Steinert, R., & Huang, D. (2008). *Anterior Segment Optical Coherence Tomography*. California: SLACK.
- Fam, FRCSE, Lim, K.-L., & BOptom. (2006). Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes. *Journal Cataract Refractive Surgery*, 32, 1281-1287.
- Fernández-Vega Cueto-Felgueroso, L. (2016). *Clasificación del queratocono para su corrección quirúrgica con segmentos de anillo intracorneales tipo Ferrara*. Tesis doctoral, Universidad de Oviedo, Departamento de Oftalmología, Oviedo.
- Fernando Salamanca, O., Núñez, X., & Blanco, C. (sense data). *Profundidad de la cámara anterior: Un análisis de repetibilidad y nivel de acuerdo entre el IOLmaster, Orbscan II y Pentacam*. Simposio, Cali - Colombia.
- Garner, L., & Owens, H. (2004). The Relationship Between the Sagitta of the Anterior Corneal Surface and Refractive Error of the Eye. *Optometry and Vision Science*, 81(8), 636-639.
- Garzón, N., & Poyales Galán, F. (Noviembre / 2007). Orbscan: Mapas topográficos. *Gaceta óptica*, 420, 24-28.
- Gokhale, N. S. (2013). Epidemiology of keratoconus. *Indian Journal of Ophthalmology*, 8(61), 382-383. doi:10.4103/0301-4738.116054
- Habib Castillo, J., Hanna, R., Berkowitz, E., & Tiosano, B. (2014). Wavefront Analysis for Keratoconus. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*, 3(2), 76-82.
- Hall, L. (2015). What you need to know about sagittal height and scleral lenses. *Contact Lens Spectrum*, 30, 26-34.
- Harb, T. S. (2011). *Estudio de topografía corneal y estudio refractivo en niños de tres a quince años*. Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, Madrid.
- Herrero Hernández, S. (Diciembre / 2010). Modelo ocular humano con córnea irregular. Compensación óptica mediante lentes oftálmicas y lentes de contacto RPG. *Gaceta Óptica*, 454.

- Kamiya, K., Ishii, R., Shimizu, K., & Igarashi, A. (2014). Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometric in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. *British Journal of Ophthalmology*(98), 459-463. doi:10.1136
- Kovács, I. (Juliol / 2010). Anterior chamber characteristics of keratoconus assessed by rotating Scheimpflug imaging. *Journal Cataract Refractive Surgery*, 35, 1101-1106.
- Lamusí, R. M. (2013). *Caracterización y validación diagnóstica de la correlación de la geometría de las dos superficies de la córnea humana*. Tesis doctoral, Universitat d'Alacant, Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía, Alicante.
- Lim, L. (2007). Evaluation of Keratoconus in Asians: Role of Orbscan II and Tomey TMS-2 Corneal Topography. *American Journal of Ophthalmology*, 143(3), 500-503.
- M.T. Feng et al. (2011). Anterior chamber depth in normal subjects by rotating Scheimpflug imagins. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 25, 255-259.
- Martínez, P., & Rozalén, M. (2007). *Tratamiento de la ectasia corneal*. (S. E. Oftalmología, Ed.) Las Palmas de Gran Canaria: Indústriia Gráfica MAE, S.L.
- Mas-Aixala, E., Gispets, J., Lupón, N., & Cardona, G. (2016). The variability of corneal and anterior segment parameters in keratoconus. *Contact Lens and Anterior Eye*, 39, 466-470.
- McMahon, Szczotka-Flynn, & Barr. (2006). A new method for grading the severity of Keratoconus - The Keratoconus Severity Score (KSS). 25(7), 794-800.
- Miháltz et al. (2009). Evaluation of keratometric, pachymetric and elevation parameters of keratoconic corneas with Pentacam. *Cornea - Visual Science*, 28(9).
- Montañez. (2010). *Resultados visuales de los segmentos intraestromales para el queratocono*. Tesis doctoral, Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Bucaramanga.
- Muftuoglu, Ayar, Ozulken, Ozyol, & Akinci. (2013). Posterior corneal elevation and back difference corneal elevation in diagnosing forme fruste keratoconus in the fellow eyes of unilateral keratoconus patients. *Journal Cataract of Refractive Surgery*, 39(9).
- OCULUS Iberia S.L. (2017). *Interpretation Guide*.
- Oliveira, Ribeiro, & Franco. (2011). Corneal imaging with slit-scanning and Scheimpflug imaging techniques. *Clinical and Experimental Optometry*, 94, 33-42.

- Pantanelli, MacRae, Jeong, & Yoon. (2007). Characterizing the wave aberration in eyes with keratoconus or penetrating keratoplasty using a high-dynamic range wavefront sensor. *Ophthalmology*, 114(11), 20113-2021.
- Piñero, Nieto, & Lopez-Migu. (2012). Characterization of corneal structure in keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 38, 2167-2183.
- Rabinowitz, Y. (1998). Keratoconus - Major Review. *Survey of Ophthalmology*, 42(4), 297-319.
- Salouti et al. (2013). Comparison of horizontal corneal diameter measurements using the Orbscan IIz and the Pentacam HR systems. *Cornea*, 32(11).
- Schlegel, Hoang-Xuan, & Gatinel. (2007). Comparison of the Anterior and Posterior Corneal Elevation Maps in Normal and Keratoconus-Suspect Eyes. *Investigative ophthalmology & visual science*, 48(13).
- Shetty R et al. (2015). Elevated expression of matrix metalloproteinase-9 and inflammatory cytokines in keratoconus patients is inhibited by cyclosporine A. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 56(52).
- Shetty, Vishal, Chaitra, Rudy, Mukesh, Narendra, & Kurian. (2014). Repeatability and Agreement of Three Scheimpflug-Based Imaging Systems for Measuring Anterior Segment Parameters in Keratoconus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 55, 5263-5268.
- Simon. (Juny / 2011). Pentacam - What is new? *Kerala Journal of Ophthalmology*, 23(2), 157-160.
- Sinjab. (2012). Classifications and Patterns of Keratoconus and Keratectasia. *A Quick Guide to the Management of Keratoconus* (Vol. 2). Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Sorbara, Maram, & Mueller. (2013). Use of the Visante OCT to measure the sagittal depth and scleral shape of keratoconus compared to normal cornea. *Journal of Optometry*, 6, 141-146.
- Van der Worp, E. (2010). *Guía para la adaptación de los lentes esclerales*. Pacific University, College of Optometry, Washington DC.
- Vega Estrada, A. (2015). *Nuevas consideraciones en el tratamiento de la enfermedad ectásica corneal mediante el empleo de segmentos de anillo corneales intraestromales*. Tesis doctoral, Universidad Miguel Hernández, Alicante.
- Vega Lerín, F. (2017). *Wavefront Optics and Aberrometers*. Apuntes de la asignatura Óptica e Instrumentación Avanzada para la Atención Visual del MUOCV.

Villa, C., & Santodomingo, J. (2010). La córnea. Parte I. Estructura, función y anatomía microscópica. *Gaceta Óptica*(454).

Vivo Sánchez, F., & Garrido Tundidor, J. (2011). Topografía corneal mediante discos de Plácido. Estrategias de optimización de la estimación topográfica. (457).

W Belin, M. (2013). Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. *Indian Journal of Ophthalmology*, 61(8), 401-406.

Yebra-Pimentel, González-Méijome, Cerviño, Giráldez, González-Pérez, & Parafita. (2004). Asfericidad corneal en una población de adultos jóvenes. Implicaciones clínicas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*(8).

